

Uwe Wildförster
4^o Diss. Bochum
1985



Aus der Neurochirurgischen Abteilung
am Knappschaftskrankenhaus Bochum-Langendreer,
Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum
Chefarzt: Prof. Dr. G. Lausberg

Klinische Aspekte der Hirntumorrezidiv-Operationen

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur

Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer

Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruhr-Universität zu Bochum

vorgelegt von

Uwe Wildförster

aus Bochum

~~1984~~

1985



LIBRARY
MUSEUM
1911

Dekan: Prof. Dr. med. P e s k a r

Referent: Prof. Dr. med. L a u s b e r g

Korreferent: Prof. Dr. med. K o z u s c h e k

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Januar 1985

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
A Allgemeiner Teil	
I. Einleitung	1
II. Therapiemöglichkeiten	2
III. Die Pathologie der Hirngeschwülste	8
IV. Fragestellung	17
 B Spezieller Teil	
I. Material und Methode, Tabellen und Beschreibungen	19
II. Fallbeschreibungen	64
III. Diskussion und Wertung	68
IV. Zusammenfassung	87
 C Anhang	
I. Literaturübersicht	89
II. Danksagung	95
III. Lebenslauf	96

A Allgemeiner Teil

I. Einleitung

Gemäß einer Untersuchung des Institutes für Dokumentation, Informatik und Statistik des Deutschen Krebsforschungszentrums mit Auswertung von Material der WHO Cancer Mortality Data Bank liegt der Anteil der Krebsletalität in Mitteleuropa in den Jahren von 1956 bis 1975 im Durchschnitt bei 21,5 % für das männliche und 19,2 % für das weibliche Geschlecht. Von diesen betrug der Anteil an Neoplasmen des Gehirns bei Männern 1,3 % und bei Frauen 0,9 %, berechnet auf die Bundesrepublik Deutschland (WAGNER u. Becker, 1982). Ähnliche Angaben über Inzidenz und Letalität von Tumoren des Zentralnervensystems konnte Zülch bereits 1951 machen und in diesem Zusammenhang auf entsprechende Sektionsstatistiken verweisen (ZÜLCH, 1951).

Ausgehend von der Annahme, daß der Behandlung der Krebserkrankheiten eine große Bedeutung zuzumessen ist, stellt sich immer wieder die Frage nach einer adäquaten Therapieform. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß die Humanmedizin durch die technisch-naturwissenschaftliche Entwicklung sowohl der letzten Jahrzehnte als auch um so mehr in den letzten Jahren in diagnostischer und auch therapeutischer Hinsicht einem ständigen Wandel unterworfen wurde, muß unablässig der Standpunkt der individuell praktikablen und humanen Medizin überdacht werden. Dabei spielen sehr wesentlich bei den malignen Tumoren des Zentralnervensystems wegen der in jedem Fall organspezifischen Bösartigkeit, der invasiven Therapieform und der daraus möglich resultierenden Persönlichkeitsveränderungen soziale, kulturelle und religiöse Aspekte eine entscheidende Rolle. Unter der Therapieplanung und -durchführung muß gerade bei diesem Organsystem die kri-

...

tische Abwägung von technisch Machbarem und individuell Nützlichem ein entscheidendes Kriterium sein.

II. Therapiemöglichkeiten

Die heutige Vorstellung der bestmöglichen Therapie bei Hirntumoren stützt sich in erster Linie auf das chirurgische Vorgehen; dem zur Seite stehen als Adjuvantien die Strahlentherapie, die Chemotherapie und allgemeinmedizinische unterstützende Maßnahmen. Die Therapieplanung strebt an, nach Erstellung der Diagnose den Tumor so radikal wie möglich zu entfernen. Diesem Ziel steht oft - unabhängig von der Lokalisation des Tumors - die Notwendigkeit entgegen, zur Schonung funktionell wichtiger Regionen Tumoranteile zu belassen; dieses gilt insbesondere bei hirneigenen Tumoren. Ein operatives Vorgehen ist also fast ausnahmslos angezeigt. Nicht immer kann eine vollständige Entfernung der erkrankten Gewebsabschnitte vorgenommen werden; dies ist weniger ein Problem des technischen Vorgehens als vielmehr ein solches einer Funktionseinschränkung des Zentralnervensystems mit nachfolgend auftretenden irreversiblen Defektzuständen. Ein gänzlicher Verzicht einer Resektionsbehandlung läßt allerdings insbesondere bei malignen Tumoren, selbst bei begrenzter Besserung durch andere supportive Therapien, in der Regel einen letalen Ausgang als unabdingbare Konsequenz erwarten durch weiteres, meist rasches Tumorwachstum mit Verdrängungserscheinungen und nachfolgender Dekompensation der Hirndrucksteigerung mit Einklemmsymptomatik im oberen und/oder unteren Hirnstammbereich.

Ohne Zweifel ist die operative Behandlung eines Hirntumors die nachhaltigste aller therapeutischen Möglichkeiten.

...

Es ist jedoch zu bedenken, daß hierdurch der in jeder Hinsicht beste Weg zur Heilung oder zumindest Besserung gewählt wird. Außerdem darf nicht außer Betracht gelassen werden, daß wesentliche Verbesserungen im perioperativen Umfeld die Risiken um ein deutliches Maß senken konnten; hier seien nur stichwortartig einige entscheidende Kriterien erwähnt: Entwicklung spezieller, auf neurochirurgische Belange abgestimmter Anästhesieverfahren, perioperative Antibiotikaprophylaxe, Substitutionstherapie mit Blutersatzstoffen, Elektrolyten und gerinnungsbeeinflussenden Pharmaka sowie eine parenterale Ernährung, Kontrolle der zentralen vegetativen Parameter und des Stoffwechsels sowie die Entwicklung der mikrochirurgischen Operationstechnik.

Die begleitenden anderen möglichen Therapieformen sollen in ihren verschiedenen Aspekten nachfolgend kurz dargestellt werden.

Hier ist an erster Stelle die Strahlentherapie zu nennen; seit etwa 70 Jahren wird mit ihrer Anwendung das Ziel verfolgt, mittels hochenergetischer Strahlung eine Schädigung des Geschwulstgewebes oder seines Gefäßstromas zu erreichen. Meist wird diese Möglichkeit als Ergänzung zur chirurgischen Therapie eingesetzt, in Ausnahmefällen bei Inoperabilität als alleiniger Versuch einer Tumorverkleinerung.

Die ersten Berichte über Röntgenbestrahlungen bei Hirngeschwülsten stammen von Béclère (1913), Balli (1915), Nordentoft (1919, 1921), Pancoast (1922) und Towne (1925). In der Folgezeit erschienen zahlreiche kasuistische Beiträge über Erfolge der Strahlenbehandlung, die auch schon die Aussichten der Röntgenbestrahlung bei den verschiedenen Hirntumorarten abzuwägen suchten (Bailey 1925; Roussy, Laborde und Levy 1925; Strömer und Gotthardt 1928; Rahm und Heidrich 1928; Magnus 1928; Solomon 1928; Witzleben 1929; Higier 1929; Dahmer 1929) (OLIVECRONA u. TÖNNIS, 1967).

...

Im radiologischen Schrifttum der letzten Jahrzehnte ist in ausführlicher Weise eine Diskussion über die allgemeine und spezielle Strahlensensibilität von Hirntumoren unterhalten worden sowie über die Qualitäten der zur Verfügung stehenden Strahlungen und deren unterschiedliche Wirkungen sowie über das Problem der für den Einzelfall angepaßten Dosierung und Fraktionierung.

Eine systematische Prüfung dieses Problems erfolgte erstmals durch Bécclère (1929), Palmieri (1934) und Davidoff (1940); spätere Ergebnisberichte stammen unter anderem von Heeren und Nickel (1947), Rüsken (1948, 1949), Lorenz (1949), Den Hoed (1950), Paterson (1953), Morello und Scarcella (1954), Zaunbauer (1956), Buchtala (1956), Schwenkenbecher (1956), Hellriegel (1957), Giaux, Laine und Swyngedauw (1957), Cocchi (1957, 1962, 1963), Bouchard und Peirce (1960). Ein Großteil dieser Untersuchungen ist wegen unterschiedlicher Ausgangssituationen wie histologische Klassifikation, neurochirurgische Operationstechnik, zusätzliche Therapieformen und allgemeine Komplikationen sowie nicht zuletzt Auswahl der Erkrankungskriterien nur schwerlich miteinander zu vergleichen.

Durch Herausarbeiten spezieller Aspekte in den Einzelerhebungen ist es jedoch gelungen, eine gewisse Modellvorstellung von der Effizienz der Strahlentherapie zu erlangen, die im Laufe der Weiterentwicklung technischer Geräte, molekularwissenschaftlicher Forschungen und Kenntnisse patho-physiologischer Hirnstoffwechselfunktionen einem steten graduellen Wandel unterzogen war und daher in gewissen Teilen revidiert werden mußte.

Nach heutiger Auffassung hat die Strahlentherapie einen festen Platz als Adjuvans in der Behandlung maligner intracranieller Tumoren. Arndt zeigt den wechsellvollen

...

Weg des strahlentherapeutischen Pendels auf, das innerhalb weniger Jahre zwischen den beiden Extremen schlägt (ARNDT, 1973) und sich von der Seite der Enttäuschung (Boellard u. Jacoby: Zurückhaltung, Strahlentherapie als Ultima Ratio, 1962) zur Seite der Zuversicht neigt (Bloom: Strahlentherapie bei Medulloblastomen indiziert, 1969). Die Radiologen Berndt und Stender stellen die Möglichkeiten der Strahlentherapie bei Hirntumoren in enge Indikationsgrenzen (BERNDT u. STENDER, 1968) und betonen den Vorrang des operativen Vorgehens. Sie halten die Bestrahlung nur dann für sinnvoll, wenn der Sitz des Tumors eine Totalextirpation nicht zugelassen und die histologische Untersuchung eine strahlensensible Geschwulst nachgewiesen hat.

Auch wenn auf Grund neuerer wissenschaftlicher Kenntnisse und Teilaspekte der letzten Jahre nur eine in Grundzügen generelle Einordnung der Strahlentherapie möglich ist, so hat diese Behandlungsform durch genaue Indikationsstellung gekennzeichnet ihre klinische Bedeutung behauptet. Diese Tendenz zeichnet sich nach wie vor in den klinischen Studien aus dem Ende der 70er Jahre und Anfang der 80er Jahre ab (BONGARTZ u. Mitarb., 1979; FUKUI u. Mitarb., 1980).

Da es somit auf der einen Seite nicht gelungen ist, in überzeugender Weise den grundsätzlichen Vorteil gegenüber chirurgischem Vorgehen nachzuweisen bei sicherer Effizienz durch genaue Indikationsstellung und andererseits die Strahlentherapie von nicht zu vernachlässigenden Nebenwirkungen begleitet wird, besitzt diese Therapieform als supportive Maßnahme einen festen Platz im Therapieplan.

Welche Stellung hat die Zytostatika-Therapie im allgemeinen oder in Kombination mit anderen Methoden in der Behandlung bösartiger Neubildungen des Gehirns?

...

Über dieses Thema und deren Teilaspekte sind in den vergangenen 30 Jahren eine große Anzahl wissenschaftlicher Arbeiten publiziert worden, oftmals titulierte als "vorläufige Mitteilungen", "Publikationen der ersten Behandlungsversuche", "neue Fortschritte", "Überblick und Vorschläge", "Experimentelle Studien und Modelle". Hierbei wurde über Ergebnisse der Therapie mit verschiedenen Zytostatika bei wechselnden Auswahlkriterien des Patientengutes berichtet, die Simon im Jahre 1967 folgendermaßen zusammenfaßt: "Die Erwartungen in die Chemotherapie haben sich nicht erfüllt, es bedarf weiterer Anstrengung auf dem pharmakologischen und neurophysiologischen Gebiet, um fundierte Voraussetzungen zu schaffen, die richtungsweisend sein können."

Neben der fehlenden Selektivität der Zytostatika, nur in den pathologisch veränderten Hirnzellstoffwechsel einzugreifen, ist es mit dieser Therapie nicht möglich, der Komplikation einer intracraniellen Hirndrucksteigerung in ausreichendem Maße, z. B. durch Tumorzerfall, entgegenzuwirken. Andere Untersuchungen lassen hoffen, daß bei strenger Indikationsstellung eine Kombinations-therapie mit Zytostatika nach vorheriger Operation und Bestrahlung erfolgsversprechend angewendet werden kann. Dieser Tenor ist schon in den Publikationen der letzten 15 Jahre festgehalten, ohne daß bis heute eine andere Wertigkeit möglich ist.

Denn trotz neuerer wissenschaftlicher Erfahrungen in der klinischen Zytostatika-Therapie bei Hirntumoren kann trotz der Entwicklung noch wirksamerer Pharmaka ein entscheidender Fortschritt nicht verzeichnet werden.

Die pharmakologischen Studien von Levin und Wilson sind ohne Zweifel beachtenswerte Weiterentwicklungen, aber gemeinsam verweisend auf eine zukünftige Entwicklung und sind getragen von vorsichtigem Optimismus (LEVIN, 1976; WILSON, 1976).

...

Letzte Veröffentlichungen von Jellinger u. Mitarb., Heiss und Zander u. Mitarb. bestätigen den Einsatz von Chemotherapeutika unter speziellen Gesichtspunkten der Kombinationsmöglichkeiten verschiedener Pharmaka einerseits und der Kombinationstherapie mit Operation und Bestrahlung andererseits (HEISS, 1978; ZANDER, 1978; JELLINGER u. Mitarb., 1979). Sämtliche Autoren kommen zu der Kernaussage, die Jellinger u. Mitarb. im Jahre 1981 formulierten: "Die Chirurgie ist der effektivste Weg, die Tumormasse zu verkleinern und damit dem Hirndruck zu begegnen. Dennoch, weil die Chirurgie wenn überhaupt, so doch selten kurativ sein kann, ist eine adjuvante Therapie erforderlich" (JELLINGER u. Mitarb., 1981).

Eine allgemein-medizinische, symptomatische Therapie muß die spezielle Tumorthherapie unterstützen. Hier sind besonders zu nennen: Eine antiödematöse pharmakologische Behandlung zur Herabsetzung des Hirndrucks, eine aktive und passive Bewegungstherapie zur Vermeidung von Muskelatrophien und Gelenkkontrakturen sowie gegebenenfalls der Einsatz orthopädischer Hilfsmittel. Auch eine spezielle Schulung der geistigen Leistungsfähigkeit kann erforderlich sein. Pflegerische Maßnahmen, die bereits angesprochene Substitutionstherapie und erforderlichenfalls eine Schmerzdämpfung, sollten ebenso selbstverständlich sein wie allgemeine prophylaktische Maßnahmen zur Verhütung von pulmonalen Komplikationen, Stoffwechselentgleisungen, Thrombosen mit nachfolgenden Embolien und Störungen der Darmtätigkeit bis hin zum Ileus. Nicht zuletzt bedarf der Patient der Fürsorge und Zuwendung in psychischer Hinsicht und Hilfestellung bei familiären und rehabilitativen Problemen.

...

III. Die Pathologie der Hirngeschwülste

Bei Literaturdurchsicht zeigt sich, daß es der Pathologe Broders war, der sich zwischen 1915 und 1925 um eine Systematik in der histologischen Klassifikation von Hirntumoren bemühte (BRODERS, 1926). Darauffolgend gab es in den vergangenen Jahrzehnten immer wieder vergebliche Anstrengungen, einen international gebräuchlichen Schlüssel zur Einteilung der Neoplasmen des Zentralnervensystems zu erstellen. Bailey, Cushing, Kernohan und Sayre sind nur einige namhafte Autoren auf dem Weg, mit dem Ziel der Vereinheitlichung und des Einbringens neuer Erkenntnisse und Aspekte eine Klassifikation zu erstellen (BAILEY u. CUSHING, 1930; CUSHING, 1932; KERNOHAN, 1949; KERNOHAN u. SAYRE, 1952). Alle Arbeiten zusammen mit den richtungsweisenden Veröffentlichungen von Zülch, beginnend 1939, danach modifizierte Darstellungen 1951 und 1965 (ZÜLCH, 1939, 1951, 1965) mündeten schließlich in einer Klassifikation von Tumoren des Zentralnervensystems; diese wurde auf Forderung der World Health Organization unter internationaler Zusammenarbeit geschaffen entsprechend den histologischen Aufschlüsselungen für andere Organsysteme (ZÜLCH, 1979, 1981).

Der nun gebräuchlichen Einteilung entsprechend den histologischen Kriterien ist eine Graduierung der Malignität mit einer Skala von I bis IV an die Seite gestellt als Ausdruck für die Tatsache, daß eine Geschwulst in ihrer Gesamtheit sich aus verschiedenen Zelltypen und aus mehr oder weniger differenzierten Anteilen zusammensetzen kann. Diese Gradeinteilung soll das klinische Vokabular der Benignität, Semibenignität bzw. Malignität ersetzen. Dieses als Vorbemerkungen zur Pathologie, die im speziellen Teil durch die histologischen Tumorklassifikationen ergänzt werden.

...

a) Das Astrozytom

Definitionsgemäß von den Astrozyten als Ursprungszelle ausgehend, sind die Astrozytome den neuroepithelialen Tumoren zuzuordnen. Mit etwa 30 % bis 50 % aller gliösen Geschwülste des Zentralnervensystems stellen sie den überwiegenden Anteil. Sie haben eine langgezogene Kurve ihrer Häufigkeitsverteilung über das gesamte Erwachsenenalter und bevorzugen das männliche Geschlecht. Ein prä-dilektives Vorkommen in bestimmten Hirnbezirken gehört nicht zu ihren Charakteristika (ZÜLCH, 1951). Im makroskopischen Bild bietet das Astrozytom eine diffuse Vergrößerung des betroffenen Areals mit einer unscharfen Grenze zum gesunden Hirngewebe wegen der allseitigen Infiltration; häufig finden sich Tumorzysten. Der mikroskopische Befund bietet Ansätze zur histologischen Klassifikation: in allen Fällen liegt ein Misch tumor vor und das Dominieren eines protoplasmatischen, fibrillären oder gliösen Gewebsanteiles leitet zur feingeweblichen Einteilung hin. Die Polymorphie der Zellelemente, der Nukleusstrukturen, der Gliaausprägung und der Kernplasmarelation sowie das Ausmaß der gliösen Proliferation sind die entscheidenden Kriterien der Malignität und korrelieren mit Wachstumsgeschwindigkeit und Prognose. Sind diese Veränderungen der gliösen Strukturen besonders ausgeprägt und findet sich zusätzlich eine abnorme Zunahme von Gefäßzeichnung, Mitoserate und Riesenzellbildung, so erscheint das histologische Bild im fließenden Übergang zu dem des Glioblastoma multiforme.

Im Gegensatz zu den Großhirnastrozytomen nimmt das Kleinhirnastrozytom eine Sonderstellung ein, einerseits wegen seiner Häufung im Kindesalter, andererseits aber auch schon makroskopisch wegen seiner scharfen Begrenzung zum gesunden Hirngewebe, woraus eine gute Darstellbarkeit

...

mit der Möglichkeit radikalen Operierens und daraus insgesamt eine relative Benignität resultieren (KUHLENDahl u. Mitarb., 1973; ULRICH, 1975).

b) Das Glioblastom

Ein Tumor ebenfalls neuroepithelialen Ursprungs ist das Glioblastom, mit Vorkommen im Großhirnbereich, einem Häufigkeitsgipfel zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr und einer Bevorzugung von Männern gegenüber Frauen.

Die makroskopische Betrachtung weist einen heterogenen, bunten Tumor auf mit Blutungen, Nekrosen, Zysten und grauen Wachstumszonen. Die Verdrängungserscheinungen sind wegen der ausgeprägten Infiltrationstendenz trotz erheblicher Tumorgröße oftmals gering (LOEW u. WEBER, 1959). Histologisch ähnelt das Glioblastoma multiforme einem malignen anaplastischen Astrozytom; verschiedene Zellformationen wechseln miteinander und die Einzelzelle imitiert in unterschiedlichster Ausprägung differente Typen. Die multiformen, spindelzelligen oder kleinzelligen Typen weisen wie alle entarteten schnellwachsenden Gewebe einen hohen Grad an Polymorphie, Anaplasie, Entdifferenzierung und zellulärer Desorganisation auf.

Damit ist der Rückschluß auf eine maligne transformierte Ursprungszelle in vielen Fällen nicht mehr möglich.

Auffallend ist der relative Gefäßreichtum mit tumorartiger Endothelproliferation.

Auf Grund dieser feingeweblichen Kriterien, der großen Wachstumsgeschwindigkeit und der Infiltrationstendenz bietet sich ein klinisch typisches Bild mit ausnahmslos kurzer Anamnese, schlechtem therapeutischen Ansatz und trotz operativer Behandlung nur relativ kurzer Überlebenszeit (ZÜLCH, 1951, 1965; KERSTING, 1968; ULRICH, 1975).

...

c) Das Oligodendrogliom

Oligodendrogliome treten in etwa 5 % aller intracraniellen Tumore auf mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr ohne Geschlechtsdisposition. Sie bevorzugen als Hauptmanifestationsort das Großhirn, insbesondere den Frontallappen. Makroskopisch als gut umschriebene Tumore mit Zysten, die Schleim oder Blut enthalten können, gelegentlich mit röntgenologisch erfaßbaren Verkalkungen, sind diese Neoplasmen in ganz seltenen Fällen zur Aussaat von Metastasen auf dem Liquorweg fähig (NEUMANN u. Mitarb., 1978). Ihrer Herkunft nach sind sie den neuroektodermalen bzw. neuroepithelialen Tumoren zuzurechnen, die mikroskopisch ein Bild von scharf begrenzten Rundzellen bieten, nur teilweise bei infiltrierendem Wachstum spindelförmige Gliazellen nachahmend, jedoch bei Vorhandensein von Astrozyten auch als Mischtumore vorkommend. Die Zeichen für stärkere Malignität sind auch hier zelluläre Polymorphie, vermehrtes Auftreten von Mitosen, Gefäßproliferationen und Nekrosen. Diesen histologischen Befunden entspricht ähnlich den verschiedenen Astrozytomformen der Krankheitsverlauf mit auf der einen Seite langer Anamnesezeit, guter Operabilität und Prognose, andererseits bei ungünstigen feingeweblichen Kriterien ein kurzfristiger Krankheitsverlauf mit nur geringer Überlebenszeit und schnellem Rezidivwachstum (ULRICH, 1975; AFRA u. Mitarb., 1978).

d) Das Meningeom

Die Meningeome, primär benigne und langsam wachsende Tumore des Zentralnervensystems, entstehen aus den Deckzellen der Arachnoidea und sind somit von ihrer Lage her schon an bestimmte Praedilektionsstellen gebunden:

...

der Falx cerebri, entlang dem Riechlappen, der Optikus-scheide, parasellär, am Keilbeinflügel, am Clivus sellae sowie am Tentorium cerebelli und an der Kleinhirnbasis. Insgesamt gesehen stellen sie etwa 15 % der intracraniellen Tumore dar, treten mitunter multipel auf, bevorzugen das weibliche Geschlecht etwa doppelt so häufig wie das männliche mit einer Altershäufung um das 45. Lebensjahr (ZÜLCH, 1951, 1965). Auf Grund des langsamen Wachstums und der schleichenden Symptomatik entsprechend den lokalen Verdrängungserscheinungen sind jahrelange Anamnesen keine Seltenheit, wie oft auch jahrelange Symptomfreiheit beobachtet wird. Intermittierend können akute reversible cerebrale Symptome, oft nach epileptischen Anfällen, auftreten. Makroskopisch auffallend ist eine intensive Beziehung zu den Hirnhäuten, gelegentlich mit Ein- und Durchwachsung des Schädelknochens, eine kapselartige äußere Schicht und eine gute Abgrenzbarkeit vom übrigen Hirngewebe. Einer Unterteilung der Meningeome liegt die mikroskopische Betrachtungsweise zugrunde: entsprechend dem überwiegenden Tumoranteil grenzen sich endotheliomatöse, fibroblastische und psammomatöse sowie angioblastische von maligne entarteten sarkomatösen Meningeomen ab, wobei zwischen den einzelnen Formen jeweils Übergangsstrukturen möglich sind. Die klinische Prognose wird neben der histologischen Benignität in entscheidendem Maße vom Ausmaß der operativen Radikalität bestimmt, so daß das chirurgische Vorgehen zu einem kurativen Eingriff werden kann (ULRICH, 1975; MELAMED u. Mitarb., 1979; FUKUI u. Mitarb., 1980).

e) Das Kraniopharyngeom

Mit nur 3 % zählen die Kraniopharyngeome zu den selteneren Geschwülsten des Zentralnervensystems. Sie entwickeln sich ...

aus den Resten der Rathkeschen Tasche und fallen somit unter die tumurösen Mißbildungen. Sowohl Kinder als auch Erwachsene sind ohne auffällige Geschlechtsdisposition betroffen. Es handelt sich beim Kraniopharyngeom um einen Tumor im Mittellinienbereich, meist oberhalb des Diaphragma sellae gelegen, mit soliden und zystischen Anteilen, teilweise verdrängend im Wachstum, mitunter auch infiltrativ. Wie beim Oligodendrogliom lassen sich in Röntgenübersichtsaufnahmen des Schädels oftmals Verkalkungsstrukturen nachweisen (ZÜLCH, 1951). Das mikroskopische Bild wird geprägt von mehrschichtigem, nicht verhornendem Plattenepithel, kollagenem Bindegewebe und zwischenliegendem gliösen Nervengewebe. Klinisch eindrucksvoll sind neben den Erscheinungen der allgemeinen Hirndrucksteigerung ophthalmologische Symptome als Erstbefunde, die zu einer gezielten Diagnostik Veranlassung geben. Die vielfach ungünstige Topographie stellt für den operativen Zugang und die Radikalität den limitierenden Faktor dar, so daß es trotz der histologisch relativen Benignität zum erneuten Tumorwachstum kommen kann (ZÜLCH, 1965; ULRICH, 1975; FERCHLAND, 1978).

f) Das Hypophysenadenom

Hypophysenadenome, hauptsächlich vorkommend zwischen dem 3. und 5. Lebensjahrzehnt, bei Männern etwas häufiger als bei Frauen, machen in der Gesamtzahl der intracraniellen Tumore 10 % aus. Entsprechend dem Wachstum in verschiedenen Regionen der Hypophyse, der dort vorherrschenden Zellpopulation, deren hormoneller Aktivität sowie dem unterschiedlichen Ausfall histochemischer Untersuchungen werden sie in azidophile und basophile, beide hormonell aktiv, sowie in chromophobe Adenome unterteilt. Die klinische Symptomatik ist gekennzeichnet zum

...

einen durch neurologische Symptome im Bereich der Neuroophthalmologie, zum anderen durch hormonelle Störungen wie Beeinflussung der Sexualfunktion, Wachstumsstörungen besonders bei Jugendlichen, Stoffwechselstörungen sowie endokrinen Fehlregulationen (SKRZYPCZAK u. GORNIG, 1979). Pathologisch-anatomisch erkennt man, entsprechend dem Röntgenbefund des Schädels in seitlicher Projektion, die Zerstörung des Dorsum sellae mit Tumorausbreitung in benachbarte knöcherne Strukturen. Der Tumor selbst ist entsprechend dem Vaskularisationsgrad gefärbt zwischen grauweiß bis rosa mit intratumoralen Einblutungen. Das feingewebliche Schnittbild bietet einen imitierten Aufbau normaler Zellen mit sinusoidalen oder diffus wachsenden Strukturen. Auch bei diesem Tumor ist das Ausmaß der operativen Radikalität entscheidend für die Prognose; hierbei spielen insbesondere die supra- und retroselläre Ausdehnung sowie die Nachbarbeziehungen zu nervalen und vaskulären Strukturen die entscheidende Rolle (BERGHOFF u. Mitarb., 1962; ULRICH, 1975).

g) Das Ependymom

Ependymome sind Tumore, die aus ausgereiften glialen Zellen der Neuralplatte hervorgehen. Ihr Anteil an der Gesamtzahl aller intracraniellen Geschwülste beträgt 6 %. Entsprechend ihrem Ursprungsgewebe liegen sie häufig intraventrikulär mit Bevorzugung des 4. Ventrikels; diese Tumore sind besonders im Kindes- und Jugendalter zu beobachten. Andere Lokalisationen, innerhalb der Hemisphären, aber auch spinal gelegen und vom Zentralkanal des Rückenmarkes ausgehend, in der Cauda equina um das Filum terminale wachsend, sind nicht einer bestimmten praedisponierten Altersgruppe vorbehalten. Makroskopisch handelt es sich um scharf abgrenzbare Geschwülste, manchmal mit ...

zapfenartigen Ausläufern versehen, deren Schnittfläche grau gekörnt ist mit einzelnen Blutungsherden. Im feingeweblichen Bild ist die rosettenförmige Anordnung von hochprismatischen Zellen mit runden bis elliptischen Kernen typisch. Diese kreisförmige Gruppierung erfolgt um kleine Hohlräume oder, dann als Pseudorosetten angesprochen, um Gefäßstrukturen. Das klinische Erscheinungsbild wird weniger durch neurologische Herdsymptome geprägt als viel häufiger durch Liquorzirkulationsstörungen mit den Folgeerscheinungen der Hirndrucksteigerung. Trotz der meistens histologischen Benignität erweisen sich Ependymome in der Praxis doch als bösartig; ihre bisweilen schlechte Zugänglichkeit, verbunden mit den Schwierigkeiten, den Tumor von der Umgebung zu lösen und außerdem die Tendenz der Abtropfmetastasierung auf dem Liquorweg, können in entscheidendem Maße die Prognose verschlechtern (ZÜLCH u. CHRISTENSEN, 1956; BERGHOF u. Mitarb., 1962).

h) Das Medulloblastom

Medulloblastome sind in der Regel Hirngeschwülste des Kindes-, Jugend- und jungen Erwachsenenalters. An der Gesamtzahl aller intracraniellen Tumore sind sie mit 6 % beteiligt; im Kindesalter machen sie 25 % aller primären Hirngeschwülste aus; etwa 50 % sämtlicher Medulloblastome werden zwischen dem 5. und 10. Lebensjahr diagnostiziert. Klinisch auffällig ist in den meisten Fällen die kurz andauernde Anamnese und die rasche Progredienz, im besonderen der cerebellären Symptome. Ataxie, Liquorzirkulationsstörungen, Hirndrucksteigerungen, gelegentlich Visusminderungen, sind in diesem Zusammenhang zu beobachten. Von ihrer Lage handelt es sich um Tumore mit Bevorzugung des Kleinhirnwurms im Kindesalter, im späteren Lebensalter ...

meist in den cerebellären Hemisphären auftretend. Der äußere Aspekt bietet eine umschriebene oder diffus wachsende grauweiße gekörnte Masse mit auffällig geringer Vaskularisation. Mikroskopisch sind die extrem zellreichen Geschwülste durch plasmaarme Zellen mit großen Kernen charakterisiert, die in Palisaden- oder Rosettenformationen gefunden werden. Atypische Wachstums- oder Zellausprägungen mit dem Bild, das einem Astrozytom oder Oligodendrogliom ähnelt, weisen zusammen mit dem Vorliegen einer erhöhten Mitoserate auf die Dignität hin. Dementsprechend schlecht ist die Prognose: lokale Rezidive, Metastasen entlang der Liquorwege, Einbrüche in die Sinus der Dura bis hin zu Metastasierungen in Knochenmark und cervikale Lymphknoten sind beschrieben (ZÜLCH u. CHRISTENSEN, 1956; BERGHOFF u. Mitarb., 1962; LAUSBERG, 1967, 1968).

i) Das Spongioblastom

Spongioblastome sind den Gliomen zuzurechnende hirneigene Tumore mit dem Vorzugssitz im Mittellinienbereich. Sie finden sich an den Sehnerven bis zum Chiasma opticum, im Hypothalamus, um den Aquädukt, im Vermis cerebellum und in der Brückenregion sowie als Stiftgliome im Rückenmark. Sie bevorzugen das Kindes- und Jugendalter und werden als relativ gutartig beschrieben wegen langsamen Wachstums und lokaler Verdrängungserscheinungen ohne massive Infiltrationstendenz. Eine Praedisposition für das weibliche Geschlecht in einem Verhältnis von 2 : 1 wird angegeben. Entsprechend dem Variationsreichtum der möglichen Lokalisationen ist die klinische Symptomatik zu beobachten: langjährige Anamnesen sind nicht ungewöhnlich mit Beteiligung von ophthalmologischen Ausfallerscheinungen, Liquorzirkulationsstörungen und ataktischen Störungen. Makroskopisch bietet sich ein gut abgegrenzter

...

Tumor von verschiedener Färbung. Die Blutversorgung weist keine Besonderheiten oder Charakteristika auf. Im feingeweblichen Bild ist die Längsrichtung der Tumorfortsätze zu erkennen; daneben finden sich Zysten, die nur von einem schmalen Geschwulstsaum umgeben sind. Die blastomatos und reaktiv umgewandelten Astrozytenausläufer sind histochemisch sichtbar zu machen und werden als Rosenthalsche Fasern zur Identifikation speziell der Kleinhirntumore herangezogen. Die Prognose der Spongioblastome ist abhängig von der Möglichkeit einer operativen Radikalität; bei einer totalen Entfernung ist eine Dauerheilung möglich. Eine Metastasierung ist als Rarität anzusehen (ZÜLCH, 1951; ULRICH, 1975).

IV. Fragestellung

Aus dem bisher Gesagten ergeben sich mehrere interessante Aspekte: die Tumoren des Zentralnervensystems gehören nach heutigem Wissen ausnahmslos zu den Erkrankungen, die präventiv nicht zu beeinflussen sind. Vorsorge und Früherkennungsmaßnahmen sind ohne Relevanz, und die Diagnose wird erst gestellt bei klinischer Manifestation der Symptome. Entgegen der histologischen Klassifikation und dem Grading sind alle vom Hirngewebe selber ausgehenden Tumore a priori oder zumindest potentiell maligne, denn auf Grund der Besonderheiten dieses Organsystems ist ein letaler Verlauf in jedem Fall vorprogrammiert, wenn nicht unter Ausnutzung sämtlicher zur Verfügung stehender Therapiemöglichkeiten ein kuratives Einschreiten gelingt.

Oft genug jedoch, bei histologisch als maligne (Grad III/IV) klassifizierten Tumoren, kann selbst eine Maximaltherapie nur eine zeitlich begrenzte Besserung mit vorübergehender Symptomrückbildung und einem beschwerdefreien Intervall einen Erfolg haben.

...

An dieser Stelle sei nochmals auf die Therapiestrategie verwiesen; sie beabsichtigt, operativ zunächst den Tumor anzugehen und so weit wie möglich zu entfernen. Mit in die chirurgische Therapieplanung einzubeziehen bleibt die Lebensqualität; diese begrenzt in machen Fällen die Radikalität der Operation und eröffnet damit die Möglichkeit eines erneuten Tumorwachstums.

Die unterstützenden Therapieformen, Strahlenbehandlung und Zytostatika, haben nur in begrenztem Umfang zu einer Lösung dieses Problems beigetragen. Bei ausgewählten Fällen und unter strenger Indikation ist es nach heutigem Wissen möglich, hiermit eine signifikante Verlängerung des relativen Wohlbefindens zu erreichen. In letzter Konsequenz jedoch stellt sich in allen Fällen eine erneute Massenzunahme des Tumors durch weiteres Wachstum ein, der über Hirndruckzeichen, Mittel- und Bulbärhirnsyndrom mit Versagen der zentralen Regulationsmechanismen ad exitum führt.

Es stellt sich somit die Frage, ob es nach Ausschöpfung aller therapeutischen Möglichkeiten bei wieder gewachsenen Hirntumoren noch palliative Ansatzpunkte zur Lebensverlängerung oder Lebensqualitätsverbesserung gibt.

Damit kann nur einem chirurgischen Zweiteingriff der Weg gebahnt werden, da entweder Strahlentherapie und Zytostatikabehandlung nicht indiziert oder nicht bzw. nur vorübergehend wirksam waren.

Der Begriff der Rezidivoperation und des Rezidivtumors ist selbstverständlich im eigensten Sinne seiner Bedeutung falsch und führt im vorangehenden wie auch nachfolgenden Text zu Fehlinterpretationen; vielmehr handelt es sich hierbei um ein erneutes Wachstum von einerseits nur subtotal oder entlastend operierten Hirntumoren, andererseits bei makroskopisch total reseziertem Tumor um verbliebene oder verstreute Restzellverbände, die nach zeitlichem Verlauf wie ein Rezidiv imponieren.

...

In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob eine Zweitoperation einen Erfolg bringen kann, die Indikationsstellung sich im postoperativen klinischen Verlauf rechtfertigt und wie die Ergebnisse zu werten sind sowie unter Berücksichtigung des individuellen Krankheitsbildes eine kritische Betrachtung vorzunehmen.

B Spezieller Teil

I. Material und Methode, Tabellen und Beschreibungen

Die vorliegenden Untersuchungen berücksichtigen das Patientengut der Neurochirurgischen Abteilung des Knappschaftskrankenhauses Bochum-Langendreer. Der Bemessungszeitraum umfaßt 6 Jahre von Januar 1976 bis Dezember 1981, in dem ca. 1 000 Operationen durchgeführt wurden, denen als Ursache ein Neoplasma des Zentralnervensystems mit Ausnahme des Rückenmarkes zugrunde lag. In dieser Zahl enthalten sind 106 Fälle von Rezidiv-Operationen an Tumoren des Groß- oder Kleinhirns sowie der Hypophyse; das entspricht einem Anteil von ungefähr 10 %.

An dieser Stelle sei zunächst der Begriff des Rezidivs, der im folgenden Text immer wieder unter derselben Bedeutung Verwendung finden wird, wie oben schon beschrieben, dem Thema und der Fragestellung entsprechend definiert: Eine Rezidiv-Operation ist eine zweite oder mehrfach wiederholte Schädeltrepanation mit dem Ziel, einen diagnostischen Hirntumor massenmäßig zu verkleinern oder total zu resezieren, nachdem in der Vergangenheit bei gleichem Tumor ein äquivalenter Eingriff durchgeführt worden ist. Definitionsgemäß handelt es sich in allen

...

106 Fällen also um Patienten, deren Tumore des Zentralnervensystems bereits voroperiert waren und die sich im Verlauf der oben angegebenen 6 Jahre zum zweiten oder wiederholten Male einer Tumorresektion derselben Geschwulst unterzogen haben.

Aus der Abbildung 1 ist die histologische Klassifikation ersichtlich; die 106 Fälle sind gegliedert nach der feingeweblichen Untersuchung des entnommenen Tumorgewebes der ersten Operation. Sie teilen sich auf in 12 Glioblastoma multiforme oder entsprechend 11,3 %. Die größte Gruppe stellen die Astrozytome mit 27 Fällen (25,5 %). Eine andere Kategorie der hirneigenen Tumore, die Oligodendrogliome, sind mit 17,0 % oder 18 Fällen vertreten. In der Statistik sind als primär benigne Geschwülste die Meningeome mit einer Zahl von 21 (19,8 %) enthalten. Unter den Rezidiv-Operationen befanden sich 12,3 % Hypophysenadenome, was einer absoluten Anzahl von 13 entspricht. Die zahlenmäßig kleinste Gruppe betraf mit nur 4 Fällen die Kraniopharyngeome (3,8 %). Auf die 11 (10,4 %) unter "Andere" klassifizierten Tumore wird im nachfolgenden Text noch näher einzugehen sein (siehe Tabelle 1, Seite 57).

Ein weiteres, aus dieser Übersicht erkennbares Kriterium stellt die Geschlechtsverteilung dar; mit nur geringer Überzahl des männlichen Geschlechtes besteht keine Geschlechtsdisposition der Hirntumorrezeidive. Die genauen Angaben im einzelnen lauten: 55 der gesamten 106 Rezidiv-Operationen betrafen die Männer, entsprechend 51,9 %, während das weibliche Geschlecht mit 48,1 % in 51 Fällen betroffen war.

...

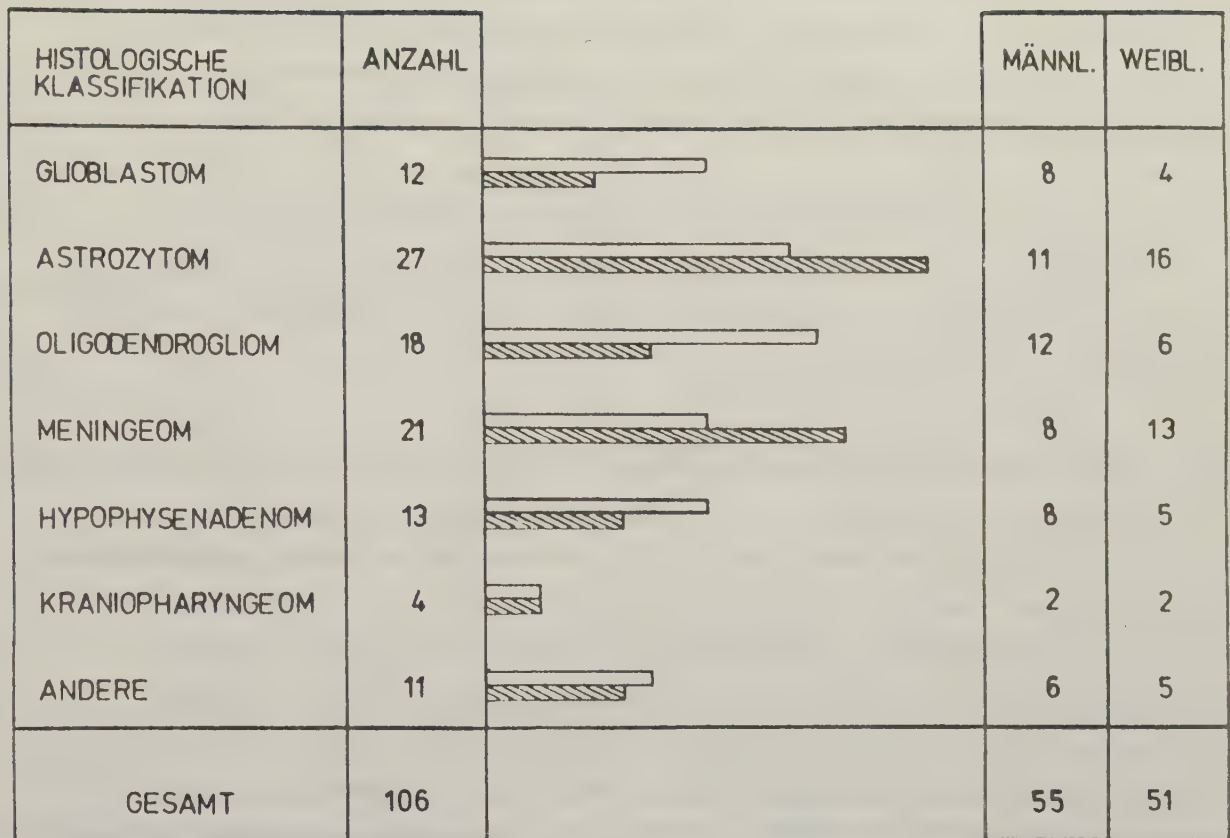
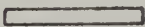


ABB. 1 HISTOLOGISCHE KLASSIFIKATION UND GESCHLECHTSVERTEILUNG

 MÄNNLICH
 WEIBLICH

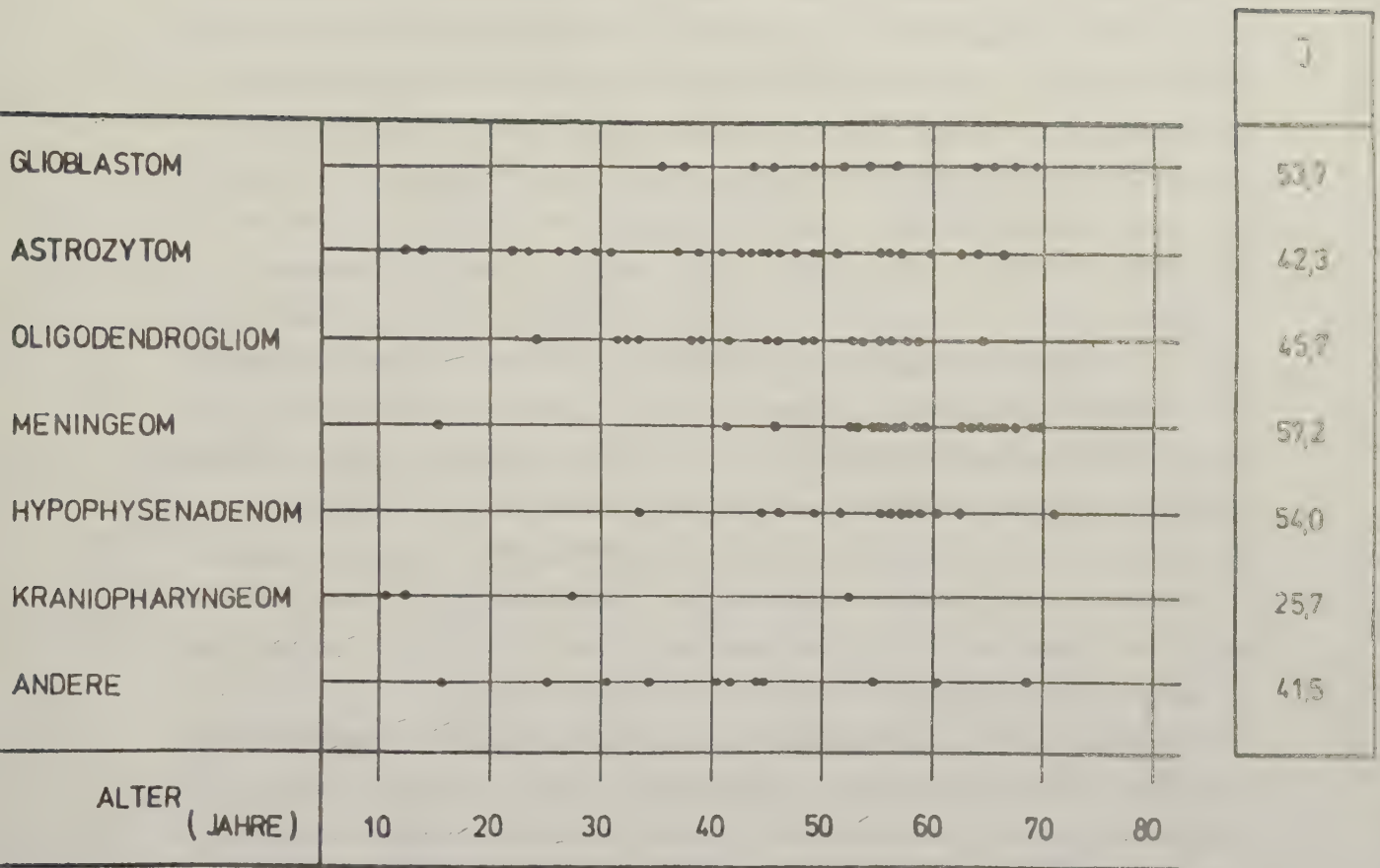
Aus der Einzelaufteilung der Geschlechtsverhältnisse in Abhängigkeit von den vorgenannten histologischen Klassifikationen ergibt sich in einigen Bereichen ein ähnliches Verhältnis wie bei der Gesamtbetrachtung, so bei den Kraniopharyngeomen, den Hypophysenadenomen und den als "Andere" eingeteilten Tumoren. Eine abweichende Relation ...

findet sich in den Gruppen der Glioblastome und der Oligodendrogliome, bei denen die Inzidenz von Männern zu Frauen 2 zu 1 beträgt, entsprechend einem Prozentsatz von 66,7 % zu 33,3 %. Die ohne Zweifel größte Auffälligkeit ergibt sich aus der Betrachtung der Geschlechtsverhältnisse der Astrozytome und Meningeome; in beiden Gruppen sind die Frauen eindeutig in der Überzahl: bei den Astrozytomen in der Relation 59,3 % zu 40,7 %, in den 21 Fällen von Meningeomen im Verhältnis von 61,9 % zu 38,1 %.

Einen Überblick über die Altersverteilung der 106 Patienten und den daraus errechneten Mittelwert gibt die Abbildung 2. Sie ist ebenfalls in histologische Diagnosen auf der einen Seite eingeteilt und hat andererseits eine Spreizung vom 10. bis zum 75. Lebensjahr unter Berücksichtigung der Tatsache, daß der jüngste Patient zum Zeitpunkt der Rezidivoperation (Grundlage der Berechnung ist das Intervall zwischen Geburt und dem zweiten Eingriff) erst 10,2 Jahre alt war, während das höchste Alter bei einem 71,0 Jahre alten Patienten zu verzeichnen war.

Im einzelnen lag das Durchschnittsalter in der Gruppe der Glioblastome bei 53,7 Jahren mit einer gleichmäßigen Verteilung vom 35. bis zum 70. Lebensjahr. Auch die Astrozytome sind relativ gleichförmig über die gesamte Skala verteilt, ausgehend von 2 Jugendlichen im Bereich um das 12. Jahr bis hin zur Mitte der 7. Dekade. Eine augenscheinliche Häufung im 5. Lebensjahrzehnt findet auch ihren Ausdruck im Durchschnittswert von 42,3 Jahren. Bei den Oligodendrogliomen lag das häufigste Vorkommen zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr gleichmäßig über sämtliche Abschnitte verteilt ihren Ausdruck im Durchschnittswert von 42,3 Jahren. Bei den Oligodendrogliomen lag das häufigste Vorkommen zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr gleichmäßig über sämtliche Abschnitte verteilt

...



BB. 2 ALTERSVERTEILUNG UND DURCHSCHNITTSALTER

DURCHSCHNITTSALTER IN JAHREN (J)

vor mit jeweils einem Fall außerhalb der genannten Grenzen; ein junger Patient zählte erst 24,1 Jahre, der älteste dieser Gruppe war bereits 64,0 Jahre alt. Dementsprechend errechnete sich das mittlere Alter mit 45,7 Jahren. Die auffälligste Verteilung lag in der Gruppe der Meningeome: eine eindeutige Häufung in der 6. und 7. Dekade; hier ...

waren lediglich ein Jugendlicher (15,3 Jahre) und zwei Patienten um das 45. Lebensjahr zu beobachten. Das Durchschnittsalter von 57,2 Jahren trägt dieser Konstellation Rechnung. Eine ähnliche Struktur zeigt die Altersverteilungskurve der Hypophysenadenome; in den Grenzwerten von 33,0 und 71,0 Jahren ist ein vermehrtes Auftreten zwischen dem 45. und 62. Lebensjahr zu bemerken. Der Mittelwert beträgt 54,0 Jahre. Mit einer durchschnittlichen Inzidenz bei 25,7 Jahren liegen die 4 Fälle von Kraniopharyngeomen altersmäßig sehr weit auseinander; hier fand sich der überhaupt jüngste Patient mit nur 10,2 Jahren, das höchste Alter dieser Gruppe war bei 52,8 Jahren anzutreffen. Ebenso breit gefächert war die Altersverteilung in der Klassifikation "Andere", von 15,7 Jahren bis zu 68,0 Jahren. Das gemittelte Alter lag bei gleichmäßigem Auftreten in allen Lebensjahrzehnten bei 41,5 Jahren.

Aus einer nicht aufgeführten Rechnung zur Überprüfung der geschlechtsgetrennten Altersdurchschnittswerte sind bis auf einen Punkt keine auffälligen Besonderheiten zu bemerken. In der Gruppe der zuerst genannten Glioblastome (mittleres Alter 53,7 Jahre) beträgt der Durchschnittswert für Männer 48,7 Jahre (8 Fälle), derjenige für Frauen 63,5 Jahre (4 Fälle). In allen anderen histologischen Klassifikationen lagen die nach Geschlechtern getrennt ermittelten Werte deutlich näher am genannten allgemeinen Durchschnittsalter.

Die nächste Darstellung, Abbildung 3, zeigt die Hirntumore in histologischer Aufschlüsselung in bezug auf die Lokalisation im Gehirn. Dabei wurde den Tumoren, die ausdehnungsmäßig die Grenzen der aufgeführten Regionen überschritten, der Lagetypus zugeordnet, in dem der größte ...

Geschwulstteil lag und der somit als Zugang für das operationstechnische Vorgehen im Vordergrund stand. Dabei ist zu beachten, daß ein hirneigener Prozeß sich nicht streng auf einen Lobus oder gar einzelne Windungen isoliert beschränkt, sondern vielmehr ein übergreifendes und infiltrierendes Wachstum vorgefunden wird. Außerdem bleibt anzumerken, daß die Lokalisation des Rezidivs bzw. die Lokalisation des nachwachsenden Tumoranteils, der primär belassen werden mußte, sich von dem Erstbefund durch unterschiedliche Wachstumsrichtung unterscheiden kann. Dieses gilt beispielsweise für den Fall eines hirneigenen Tumors, dessen mehr oberflächlich gelegene Anteile reseziert werden können, während zur Schonung medialer Strukturen eine totale Entfernung unmöglich ist. Das hieraus wachsende Rezidiv kann nun einerseits die gebildete Resektionshöhle ausfüllen, andererseits ist jedoch auch eine Ausdehnung in bisher nicht infiltrierte angrenzende Hirnregionen möglich. Dieser Nachteil der Schematisierung erscheint jedoch gegenüber der Aussagekraft und -möglichkeit von untergeordneter Bedeutung. Im Detail der histologischen Betrachtungsweise ist bei den Glioblastomen eine Verteilung im gesamten Großhirnbereich zu beobachten, wobei die Hauptlokalisation im Bereich der Frontalpole sowie der temporalen und parietalen Windungsabschnitte zusammen mit 10 der 12 Fälle 83,3 % ausmacht. In der zahlenmäßig absolut größten Gruppe der Astrozytome (27 Patienten) ist eine ähnliche Häufung in den frontalen, temporalen und parietalen Großhirnabschnitten auffällig; hier sind 25 aller dieser Geschwülste zu finden, was einem Prozentsatz von 92,6 entspricht. Bei nur jeweils einem Patienten fand sich ein Wachstum im Bereich des Occipitalhirnes oder in medialen Hirnstrukturen. Wie die beiden bisher genannten, so zeigt die dritte Gruppe der hirneigenen Tumore, die Oligodendrogliome, ein entspre-

...

chendes Verteilungsmuster: kein Auftreten im Kleinhirn, 3 Fälle in hinteren und mittleren Lokalisationen, aber 15 der gesamten 18 Fälle bevorzugen die vorderen und seitlichen Abschnitte; somit eine Dominanz dieser Hirnregionen von ebenfalls 83,3 %. Die Meningeome sind wegen ihres Ursprungs und Stammzelltypus an bestimmte Lagen gebunden und somit entsprechend den allgemeinen Vorbemerkungen vertreten. Diese genannten Praedilektionsstellen sind auch in der eigenen Kasuistik bevorzugt; der Übersichtlichkeit und wegen der Spezifität dieser histologischen Gruppe sind sie jedoch den allgemein gehaltenen Lokalisationen zugeordnet worden. Absolut mit 11 Fällen und relativ mit 52,4 % findet sich eine deutliche Häufung im Parietalbereich, aber auch im Frontal- und Temporalhirn werden in 3 bzw. 5 Fällen (entsprechend 14,3 % bzw. 23,8 %) Meningeome gefunden. Lediglich je ein Fall war als medial und dem Kleinhirn zuzuordnen, wobei letzterer ausgehend vom Tentorium cerebelli ein verdrängendes Wachstum in caudale Richtung aufwies. Als eindeutigste Gruppierung stellten sich die Hypophysenadenome heraus; die Homogenität in bezug auf die Lokalisation wird von der ursprünglichen Zellformation dieser Geschwülste geprägt. Alle 13 Fälle waren der medialen Lokalisation zuzuordnen, wenngleich hiermit die topographische Ausdehnung unberücksichtigt bleibt. Rein intraselläres, supraselläres, retro- oder paraselläres Wachstum mit Beziehungen der Tumormformationen zu nervalen und vasalen Strukturen bedingen hinsichtlich des operationstechnischen Vorgehens, der möglichen Radikalität und damit der Prognose gewichtige Unterschiede und sind noch zu diskutierende Besonderheiten. Ähnliches trifft auch auf die Kraniopharyngeome zu. Entsprechend ihrer typischen Stammzellformation und deren physiologischer Lage sind alle 4 Tumore medial einzugruppieren. Lediglich Wachstumsrichtung und Ausdehnung sind

...

	ANZAHL	HÄUFIGKEIT DER MÖGLICHEN LOKALISATIONEN					
GLIOBLASTOM	12	■ 2	■ 5	■ 3	■ 1	■ 1	
ASTROZYTOM	27	■ 10	■ 8	■ 7	■ 1	■ 1	
OLIGODENDROGLIOM	18	■ 8	■ 3	■ 4	■ 1	■ 2	
MENINGEOM	21	■ 3	■ 5	■ 11		■ 1	■ 1
HYPOPHYSENADENOM	13					■ 13	
KRANIOPHARYNGEOM	4					■ 4	
ANDERE	11	■ 1		■ 1	■ 2	■ 1	■ 6
	106	FRONTAL	TEMPORAL	PARIETAL	OCCIPITAL	MEDIAL	KLEINHIRN

B. 3 LAGE DER HIRNTUMOREN

different und haben therapiespezifische Probleme zur Folge. Auch in dieser Aufstellung erscheint die unter "Andere" zusammengefaßte Gruppe keiner eindeutigen Zuordnung zu unterliegen, wenngleich 6 Fälle (54,5 %) dem Bereich des Cerebellums einzugliedern sind. Ansonsten umfaßt die Verteilung alle Lagetypen von frontal über parietal, occipital bis medial. Hier sei auf eine spezifizierte Aufstellung dieser Klassifikation im folgenden Text hingewiesen.

Abschließend muß zu dieser Übersicht noch erwähnt werden, daß eine nicht aufgeführte seitengetrennte Zuordnung der Hirntumore keine signifikante Praedilektion weder der rechten noch der linken Hemisphären des Groß- wie des Kleinhirnes ergeben hat.

...

Die Abbildung 4 vermittelt einen Überblick über das operationstechnische Vorgehen des ersten Eingriffes einerseits und dazu die Abhängigkeit von der histologischen Diagnose andererseits. Zum besseren Verständnis ist hier anzumerken, daß die Einteilung des Operationsverfahrens sich in derselben Weise in einigen der folgenden Darstellungen wiederholt, welche Kriterien dieser praktikabel erscheinenden Zuordnung zugrunde liegen.

Von der Summe aller Fälle (106) konnten in der Erstoperation nach der Technik a) 10 Patienten behandelt werden: dieses bedeutet, daß makroskopisch die Geschwulst total entfernt werden konnte und ein Teil unverdächtig erscheinenden Hirngewebes zusätzlich reseziert wurde, entweder unter der Vorstellung der zusätzlichen Entlastung des drohenden Hirndrucks, der Zugänglichkeit zum Tumor bei dessen nicht oberflächennaher Ausdehnung oder der Unsicherheit der nur makroskopisch zu beurteilenden Tumorausdehnung. Diese zusätzliche Resektion aus Sicherheits- oder prophylaktischen Gründen erstreckte sich stets auf sogenannte klinisch stumme Regionen oder auf solche Hirnareale, die der Topographie gemäß durch ihre neurologische Symptomatik der Vermutung einer makroskopisch unauffälligen, mikroskopisch jedoch erfolgten Infiltration verdächtig waren.

Die operative Vorgehensweise b) umfaßt nur die augenscheinlich totale Ausräumung des Geschwulstgewebes, ohne daß der Eingriff aus irgendwelchen Gründen, wie der entlastenden Resektion, erweitert worden ist. Diese Technik ist in 27 der 106 Fälle durchgeführt worden. Eine chirurgische Strategie unter anderen Gesichtspunkten ist das Vorgehen c), mit dem 36 Patienten behandelt wurden.

Hierbei handelt es sich um die subtotale Entfernung von Tumoren, einer massenmäßigen Verkleinerung, wobei mehr oder weniger große Anteile reseziert wurden, gleichzeitig

...

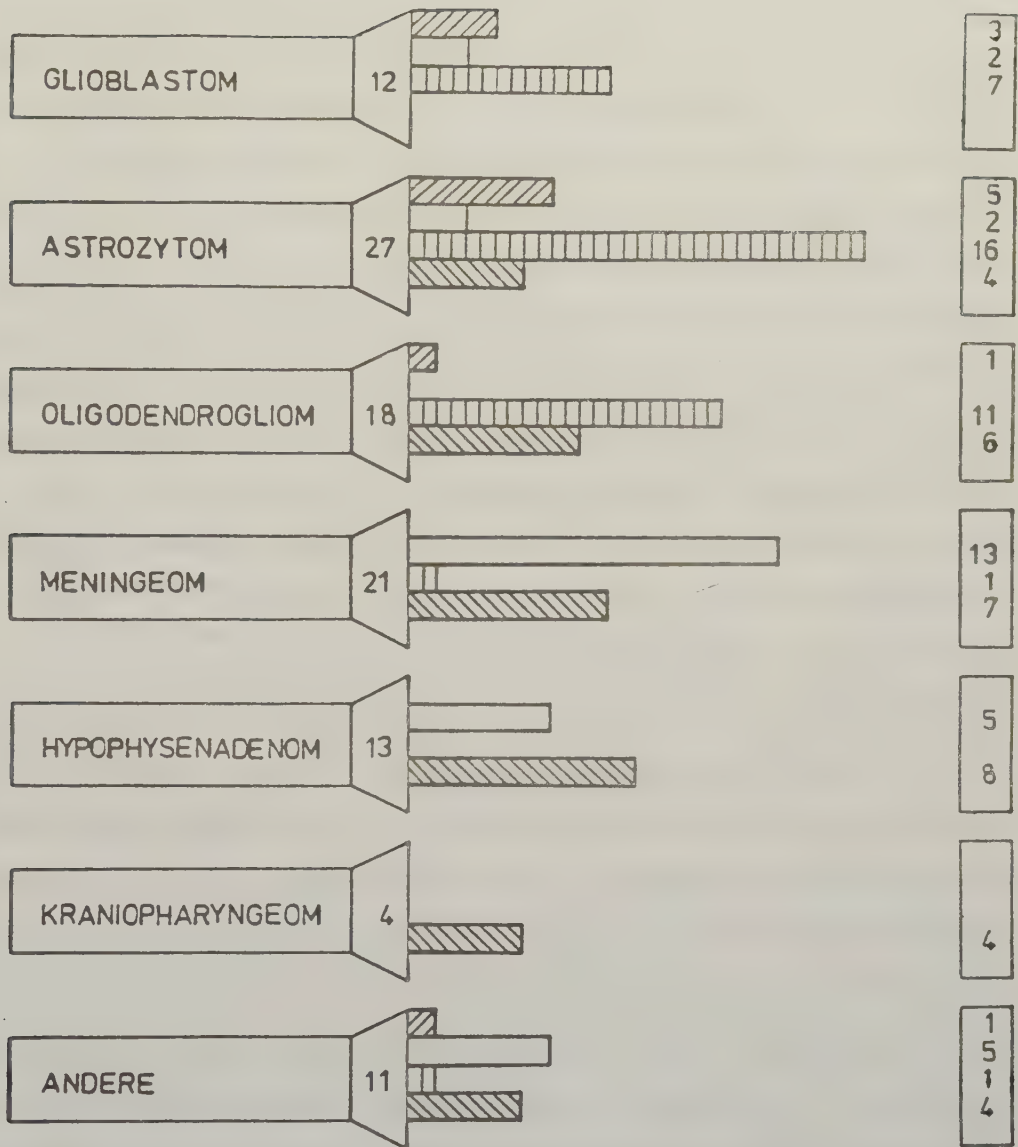


ABB. 4 DIE RADIKALITÄT DER ERSTOPERATION

-  a (10) TOTALE RESEKTION MIT ENTLASTUNG
-  b (27) TOTALE RESEKTION
-  c (36) SUBTOTALE RESEKTION MIT ENTLASTUNG
-  d (33) SUBTOTALE RESEKTION
-  e (0) BIOPSIE

schon makroskopisch die Gewißheit herrschte, daß Reste der Geschwulst unberührt blieben. Diese notwendige Begrenzung der Radikalität war Ausdruck der Zurückhaltung vor klinisch relevanten Hirnstrukturen, deren Ausfall sich postoperativ in neurologischen Defektzuständen manifestieren würde und in einigen Fällen mit dem Überleben nicht vereinbar wäre. Bei diesen Patienten würde eine Radikaloperation mit einer Verschlechterung seiner physischen und psychischen Befindlichkeit einhergegangen sein. Auch dieses Procedere wurde mit einer entlastenden Resektion von offensichtlich nicht befallenem Hirngewebe gekoppelt, wobei die Intention hierzu derjenigen der obengenannten entspricht; mit Sicherheit in der Mehrzahl der Fälle, um den erwartungsgemäß nachwachsenden Tumor in der räumlich vorgegebenen Enge der knöchernen Schädelkapsel eine größere Ausdehnungskapazität zu geben und damit Symptomarmut, Beschwerdefreiheit und Intervall so gut wie operationstechnisch möglich zu verlängern. Die nächste Einteilung d) berücksichtigt jene Patienten, die nur subtotal operiert werden konnten. Einerseits war intraoperativ bereits das Belassen von Tumoranteilen nicht zu vermeiden, andererseits ergab sich aus der Lokalisation und der Bedeutung der benachbarten nervalen Strukturen nicht die Möglichkeit einer zusätzlichen entlastenden Resektion, ohne daß eine durch die Operation bedingte Zustandsverschlechterung resultiert hätte. Der Anteil dieser Technik betrug 33 aller 106 Fälle.

Die letzte denkbare Möglichkeit der chirurgischen Technik ist die Biopsie; wie der Spalte e) zu entnehmen, wurde sie in keiner der vorliegenden Operationen durchgeführt.

...

Denkbar wäre dieses Verfahren nur dann, wenn eine histologische Diagnose bei durch topographische Kriterien inoperablem Tumor als Basis für eine effiziente andere Therapieform unabdingbare Voraussetzung ist.

Im einzelnen zeigt die Abbildung 4 den Einfluß der vermuteten histologischen Diagnose auf die neurochirurgisch-technische Operationsweise. Der erste Überblick verdeutlicht einen Unterschied zwischen den hirneigenen Tumoren und dem Rest des Patientenkollektives: bei Glioblastomen, Astrozytomen und Oligodendrogliomen war der praktikabelste Modus eine totale oder subtotale Tumorentfernung mit Resektion; diese Vorgehensweise wurde gewählt in 43 von 57 Fällen (entsprechend 75,4 %). Demgegenüber war die zusätzliche entlastende Entfernung von Hirngewebe bei den anderen Patienten die Ausnahme: von den 49 restlichen Tumoren wurde nur bei 3 Geschwülsten eine zusätzliche Resektion durchgeführt, welches einem Prozentsatz von 6,1 entspricht. Die totale Ausräumung der Glioblastome, Astrozytome und Oligodendrogliome gelang in 13 Fällen (22,8 %), während dem infiltrativen Wachstum in nicht resezierbare Hirnareale in 77,3 % durch ein nur subtotales Operationsverfahren Rechnung getragen werden mußte. In den anderen Gruppen lag summarisch das Verhältnis mehr zur totalen resezierenden Vorgehensweise verschoben; trotz Lage und Größe war es bei Meningeomen, Hypophysenadenomen, Kraniopharyngeomen und "Andere" immerhin möglich, 24 Tumore (49,0 %) gänzlich zu entfernen.

Die Glioblastome waren bei 10 Patienten mit einer kombinierten Entfernung und Entlastung therapeutisch angegangen worden, lediglich 2 oberflächlich und frontal gelegene Tumore sind makroskopisch total reseziert worden.

Die Astrozytome, größte histologische Gruppe mit 27 Fällen, sind entsprechend ihrer Lokalisation, Ausdehnung

...

und Infiltrationstendenz allen Techniken zugeführt worden; herausragend ist die Zahl der subtotal operierten Geschwülste mit entlastender Resektion: 16 Astrozytome entsprechen 59,3 %. Desgleichen ist auffallend, daß nur ein Oligodendrogliom total entfernt werden konnte, bei 17 von 18 Tumoren waren nach dem Ersteingriff noch Reste im Zentralnervensystem verblieben. Von 21 Meningeomen konnten primär 13 (61,9 %) kurativ versorgt werden; auf Grund von individuellen Besonderheiten war eine totale Resektion in 8 Fällen nicht möglich. Ein umgekehrtes Verhältnis hierzu lag bei der chirurgischen Erstversorgung der 13 Hypophysenadenome vor: 5 Geschwülste waren von der Ausdehnung her gänzlich zu entfernen; in 8 Fällen (61,5 %) blieb nur unter Schonung benachbarter Strukturen eine subtotale Ausräumung als adäquate Therapie der Wahl. Sämtliche 4 Kraniopharyngeome konnten lediglich teilweise reseziert werden; auch hier stellten die mittelliniennahe Lokalisation, die Ausdehnung und die engen nachbarschaftlichen topographischen Beziehungen die limitierenden Faktoren dar. Von den 11 unter "Andere" zusammengefaßten Tumoren waren 6 total zu entfernen, 5 Geschwulsttypen auf Grund der ihnen eigenen Besonderheiten nur anteilmäßig zu verkleinern.

In der Übersicht der Abbildung 5 werden die Lokalisationsmöglichkeiten der Hirntumore dem operationstechnischen Vorgehen gegenübergestellt. Daraus läßt sich auf den ersten Blick keine eindeutige Aussage zugunsten eines Lagetypus und der entsprechenden chirurgischen Technik ableiten. Es wird jedoch ersichtlich, daß das Verfahren a) (totale Resektion und Entlastung) bei 4 Tumoren im Bereich der Frontalpole und sogar bei 2 Geschwülsten im Parietalhirn durchgeführt werden konnte. Die radikalste ...

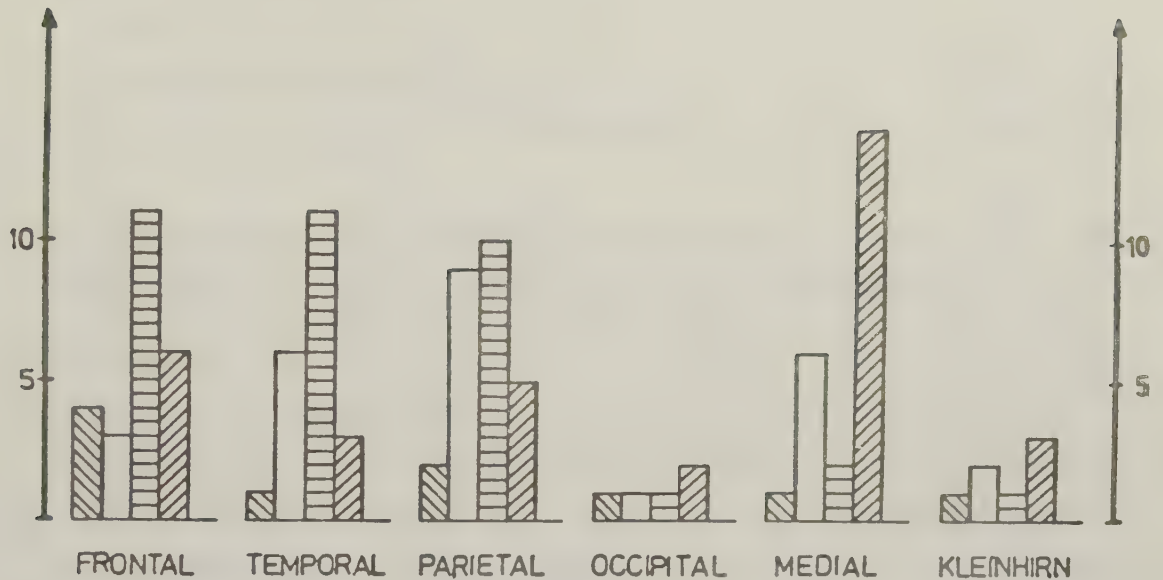


ABB. 5 DIE RADIKALITÄT DER ERSTOPERATION IN ABHÄNGIGKEIT VON DER TUMORLOKALISATION

- ▨ a (10) TOTALE RESEKTION MIT ENTLASTUNG
- b (27) TOTALE RESEKTION
- ▤ c (36) SUBTOTALE RESEKTION MIT ENTLASTUNG
- ▩ d (33) SUBTOTALE RESEKTION
- ▦ e (0) BIOPSIE

Methode der 2. Wahl, Technik b), wurde in allen Hirnabschnitten vollzogen, wie jedoch aus den vorhergehenden Abbildungen ersichtlich, sind im medialen Bereich die Hypophysenadenome und bei den temporalen und parietalen Tumoren die total entfernten Meningeome enthalten. Bei der großen Anzahl subtotal operierter Tumore mit Entlastungsresektion in frontalen, temporalen und parietalen Hirnarealen handelt es sich in erster Linie um die hirneigenen Geschwülste der Glioblastome, Astrozytome und Oligo-
...

dendrogliome. Die alleinige subtotale Entfernung - Vorgehen d) - war gemäß der vorherigen Übersicht bei allen histologischen Klassifikationen vertreten, relativ am häufigsten schlugen hier die medial gelegenen Kranio-pharyngeome und Hypophysenadenome zu Buche.

Die technische Vorgehensweise während der Rezidiv-Operation in Abhängigkeit von der bereits durch den Erstein-griff bekannten Histologie stellt die Abbildung 6 dar. Augenscheinlich entspricht diese Übersicht im allgemeinen derjenigen Tafel, die das operative Vorgehen der primären Resektion zeigt (Abbildung 4). Um so mehr sei im nachfolgenden Text auf den gering erscheinenden Unterschied zu verweisen, der später zu diskutieren und zu werten ist.

Wie schon zuvor, so sollen hier die hirneigenen Tumore der Glioblastome, Astrozytome und Oligodendrogliome den übrigen Gruppen gegenübergestellt werden. Während der zweiten Operation waren die Techniken a) (9 Fälle) und c) (38 Fälle) die Methoden der Wahl, in 82,5 % mußte oder konnte eine zusätzliche entlastende Resektion vorgenommen werden. Diese Verfahren wurden in den übrigen Gruppen lediglich bei 4 Patienten (8,2 %) dieses Klientels von 49 durchgeführt. Eine vergleichende Betrachtung der neurochirurgischen Vorgehensweisen a) und b) gegenüber c) und d) ergibt, daß von 57 hirneigenen Tumoren 14 insgesamt total entfernt werden konnten, entsprechend 24,6 %, demgegenüber also auf Grund von Lage, Ausdehnung und Infiltrationswachstum in 43 Fällen (75,4 %) Tumoranteile im Zentralnervensystem belassen werden mußten. Auf die restlichen Gruppen, Meningeome, Hypophysenadenome, Kranio-pharyngeome und "Andere", summarisch 49 Patienten, übertragen lauten die Angaben für totale Ausräumung mit oder ohne zusätzliche entlastende Resektion 27 Patienten oder 55,1 %. Eine nur teilweise Entfernung dieser Tumore gelang

...

demnach in 22 Fällen bzw. 44,9 %. Die Einzelbetrachtung in den histologischen Klassifizierungen zeigt bei den

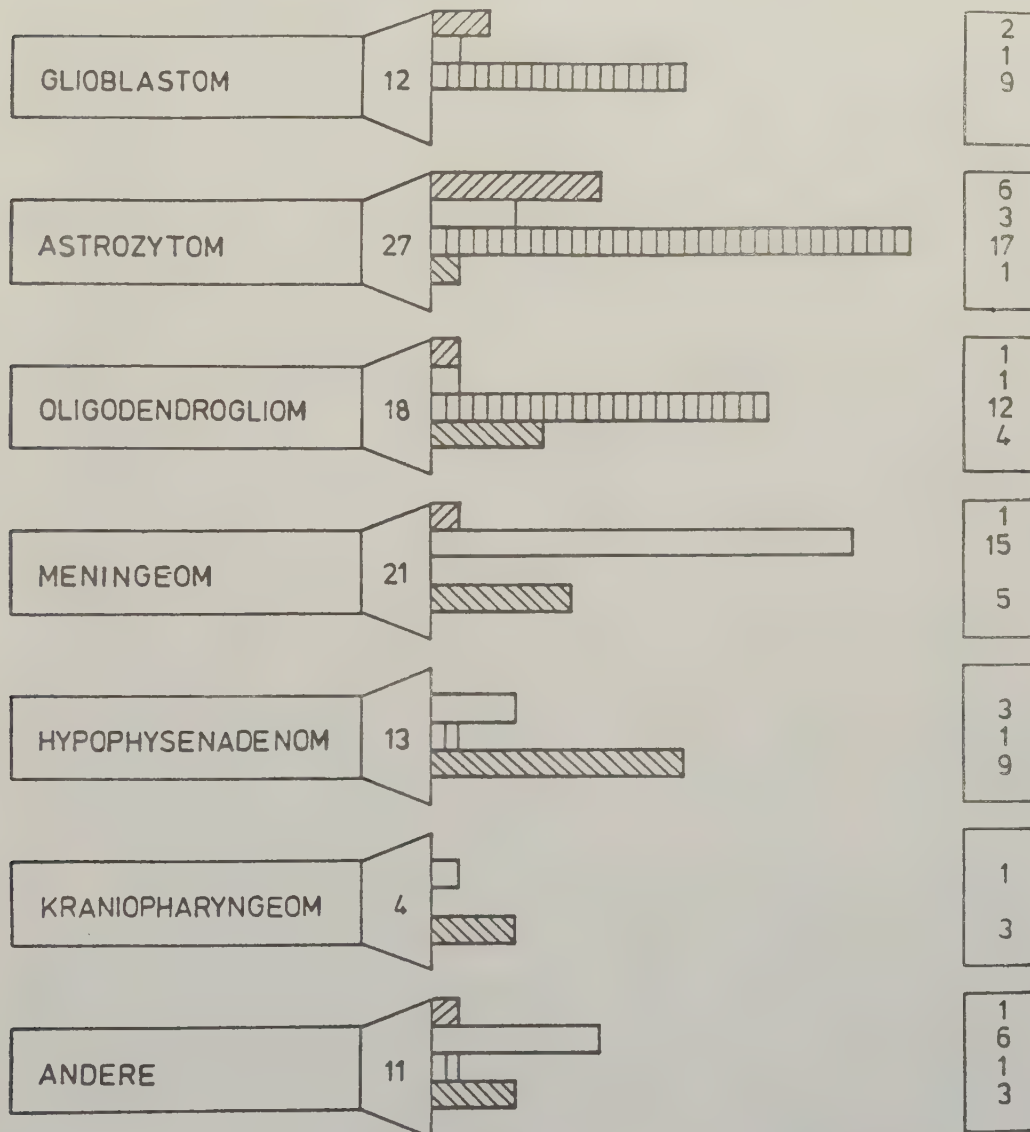


ABB. 6 DIE RADIKALITÄT DER REZIDIVOPERATION

-  a (11) TOTALE RESEKTION MIT ENTLASTUNG
-  b (30) TOTALE RESEKTION
-  c (40) SUBTOTALE RESEKTION MIT ENTLASTUNG
-  d (25) SUBTOTALE RESEKTION
-  e (0) BIOPSIE

...

12 Glioblastomen, daß in 9 Fällen (75 %) eine subtotale Vorgehensweise mit Entlastung durchgeführt wurde, ein Tumor konnte makroskopisch total entfernt werden und bei 2 Patienten fand die radikalste Technik der gänzlichen Ausräumung mit zusätzlicher Resektion Anwendung. Von den 27 Astrozytomen wurde in 17 Fällen die Technik c) vorgezogen (62,3 %), einmal mußte die Operation auf die nur subtotale Verfahrensweise beschränkt bleiben; bei 9 Patienten gelang die Totalexstirpation der Geschwulst, davon in 6 Fällen mit einer zusätzlichen Entfernung unverdächtig erscheinenden Hirngewebes. Die totale Resektion von Oligodendrogliomen war beim Rezidiveingriff mit 2 Patienten die Ausnahme. Bei 16 der insgesamt 18 Tumore mußten mehr oder minder große Anteile belassen werden, dabei konnte in 12 Fällen (66,7 %) eine zusätzlich entlastende Resektion durchgeführt werden. In der Gruppe der Meningeome war nur ein Patient zu verzeichnen, der neben der Tumorentfernung noch durch resektive Erweiterung des operativen Vorgehens der Kategorie a) zuzuordnen ist. Eine Totalentfernung fand in 15 Fällen (71,4 %) Anwendung, eine subtotale Exstirpation mußte in 5 Fällen vollzogen werden. Von den 13 voroperierten Hypophysentumoren gelang in 76,9 % (10 Patienten) nur eine Tumorverkleinerung, in einem dieser Fälle mit Entfernung von Hirngewebe, während bei 3 Geschwülsten eine gänzliche Ausräumung erreicht werden konnte. Dieses operationstechnische Verfahren traf auf nur einen Fall von Kraniopharyngeomen zu, bei den anderen 3 Patienten war lediglich eine unvollständige Tumorexstirpation möglich. Das chirurgische Vorgehen in der Gruppe der unter "Andere" zusammengefaßten 11 Tumore verteilt sich auf 7 totale Entfernungen, davon ein Fall mit zusätzlicher Entlastungsresektion, ebenso wie in der Unterteilung der 4 subtotal exstirpierten Geschwülste.

...

Ein neuer Aspekt wird in der Aufstellung der Abbildung 7 berücksichtigt. Dabei handelt es sich um die Lebensqualität nach der Rezidiv-Operation. In der Literatur liegen eine Vielzahl von Einteilungsmöglichkeiten vor, wie unter anderem die Kriterien zur Quantifizierung der Lebensqualität nach Karnofsky (KARRER, 1979), die allesamt nicht uneingeschränkt auf das spezielle Problem bei Patienten mit wiederholten Hirntumoroperationen Anwendung finden können. Einerseits kann eine mehr oder weniger deutliche Verlängerung des Lebens durch eine radikale und aggressive Therapieform mit einer größeren Reduktion des Wohlbefindens einhergehen, andererseits ist in ebensolchem Ausmaß die Qualität des Lebens postoperativ zu beurteilen.

Das Ergebnis einer Therapie kann auch dann als wertvoll bezeichnet werden, wenn ein hospitalisierter Patient nach Hause entlassen werden kann oder die Möglichkeit besteht, ihn in pflegerisch weniger aufwendigem Maße zu betreuen, einer angemessenen Rehabilitation zuzuführen und ihn physisch und psychisch in die Lage zu versetzen, unter gelegentlicher Mithilfe seine meisten persönlichen Bedürfnisse selbst zu verrichten.

Der Zeitraum, in dem die Patienten beobachtet werden, reicht von einer ambulanten Vorstellung oder in vordiagnostizierten Fällen von einer stationären Einweisung über die erste Operation, den postoperativen Verlauf und die Rekonvaleszenz, gefolgt von kurz- oder längerfristigen ambulanten Kontrollen des Therapieergebnisses, bis hin zur zweiten operativen Tumorexstirpation mit stationärer und ambulanter Nachbetreuungsphase. Diese wird in der ersten Periode nach dem Rezidiveingriff in kurzen Intervallen, im weiteren Verlauf abhängig von der Tumorart zumindest halbjährlich oder jährlich durchgeführt. Somit ist ein Feed-back-Mechanismus gewährleistet, der die behandelnden Klinikärzte in die Lage versetzt,

...

die Lebensqualität postoperativ zu erfassen. Der zeitliche Überblick umfaßt demnach mindestens 6 Monate, in vielen Fällen jedoch lag die zweite Operation schon um Jahre zurück.

Zur Erläuterung der gewählten Einteilung seien an dieser Stelle einige Anmerkungen aufgeführt, die dieselbe Graduierung im folgenden Text- und Abbildungsteil besser verständlich machen soll.

Der Klassifikation A waren 11 Patienten (10,4 %) zuzuordnen. Sie waren alle postoperativ und im weiteren Verlauf als dauerhaft gesundet anzusprechen. Dieses schließt eine komplette Rückbildung der zuvor bestandenen neurologischen Symptomatik sowohl objektiv wie auch subjektiv ein. Dabei handelt es sich um eine Patientengruppe von 9 total exstirpierten Meningeomen, einem total entfernten Astrozytom und einem gänzlich resezierten, unter "Andere" klassifizierten Tumor. In 12 Fällen, entsprechend 11,3 %, war der Therapieerfolg als dauerhafte Besserung in die (zweite) Gruppe B einzuordnen. Die Kriterien dieser Einteilung sind zum einen die zu überblickende Rezidivfreiheit im Beobachtungszeitraum, zum anderen in der inkompletten Remission der klinischen Ausfallerscheinungen. Die Rückbildung des neurologischen Krankheitsbildes war in jedem Fall im Vergleich zum praeoperativen Zustand zu beobachten, auf Grund ihrer Unvollständigkeit war eine vollkommene Beschwerdefreiheit nicht zu erzielen. Diese Gruppe umfaßt je ein subtotal operiertes Astrozytom und Oligodendrogliom; des weiteren sind zugehörig 3 komplett resezierte Meningeome, 4 teilweise entfernte Hypophysenadenome, ein gesamt exstirpiertes Kraniopharyngeom sowie jeweils ein total und subtotal operierter "Anderer" Tumor. Von allen 106 Patienten dieser Übersicht sind in die Klasse C allein 61 einzugruppieren, das entspricht einem Anteil von 57,5 %. Die Kriterien dieser Gruppe

...

sind "zeitlich begrenzte und/oder teilweise Besserung", sie charakterisieren den Therapieerfolg in knappen Worten.

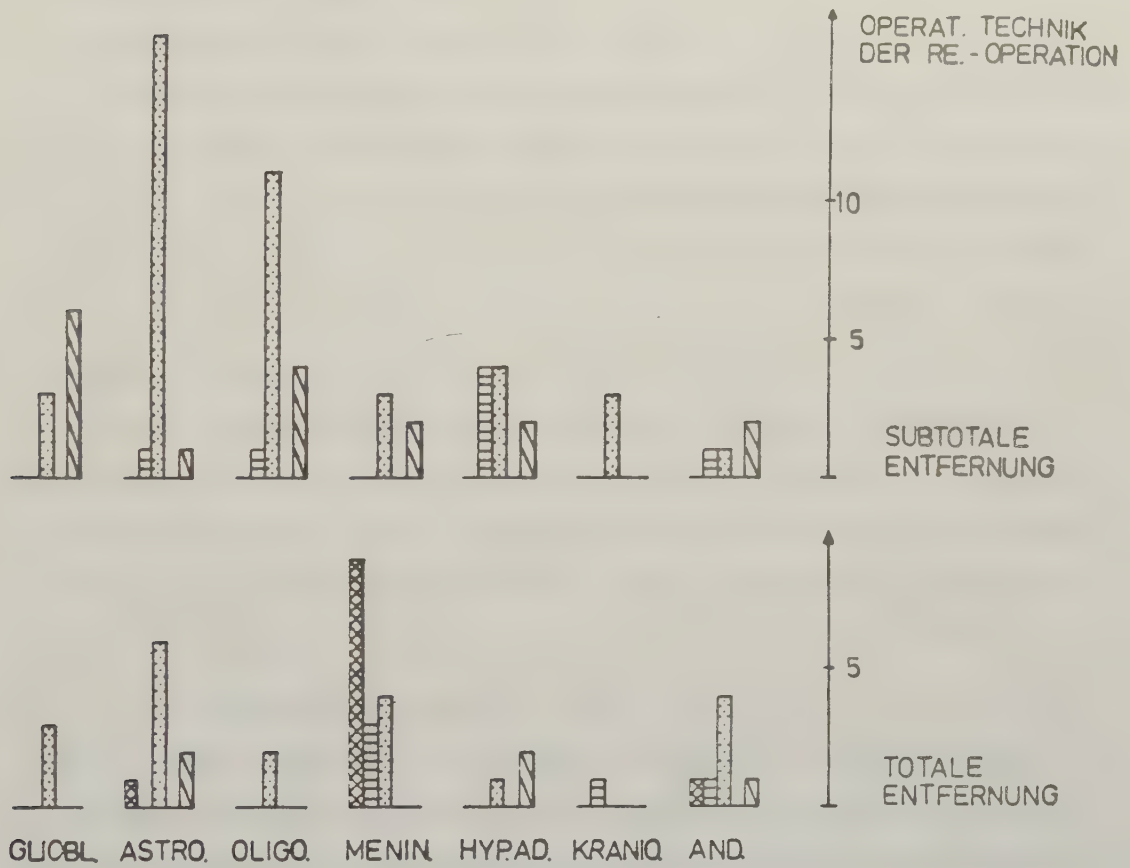


ABB. 7 HISTOLOGISCHE KLASSIFIKATION, OPERATIONSTECHNIK DES REZIDIVEINGRIFFES UND POSTOPERATIVE LEBENS - QUALITÄT

EINTEILUNG LEBENSQUALITÄT :

- A (11) DAUERHAFTE GESUNDUNG
- ▨ B (12) DAUERHAFTE BESSERUNG
- ▩ C (61) ZEITLICH BEGRENZTE/TEILWEISE BESSERUNG
- D (0) VERSCHLECHTERUNG
- ▮ E (22) VERSTORBEN

Er ist darin zu sehen, daß bei den Patienten subjektiv und objektiv eine Besserung des Wohlbefindens mit einer Rückbildung der klinischen Symptomatik zu verzeichnen war, die sich vielfach über Monate bis Jahre erstreckte; es sind hier Fälle aufzuführen, in denen die operative Therapie zwar die manifeste Parese unbeeinflußt ließ, jedoch eine akut einsetzende Visusminderung und ein beginnendes Mittelhirnsyndrom beseitigt werden konnten.

Insgesamt erwies sich über die Länge der Beobachtungszeit der teilweise Erfolg zusätzlich noch als zeitlich begrenzt, so daß nur ein Teil der angestrebten Lebensqualität und diese auch nur kurzfristig erreicht werden konnte.

Das multiforme Glioblastom ist hier mit jeweils 3 total und 3 subtotal operierten Fällen vertreten; ebenso findet sich ein Großteil der Astrozytome in dieser Gruppe, nämlich 16 nur teilweise und 6 komplett exstirpierte Tumore. Mit diesem nur teilweise befriedigenden Therapieerfolg waren von den Oligodendrogliomen 11 subtotal und 2 total resezierte Geschwülste zu charakterisieren.

Bei den Meningeomen handelt es sich um 4 total und 3 subtotal entfernte Tumore. 4 subtotal und ein total operiertes Hypophysenadenom sind in die Klassifikation C einzuordnen genau wie auch 3 inkomplett ausgeräumte Kraniopharyngeome. Von den nicht näher spezifizierten Tumoren sind 5 Fälle vertreten, einer nach totaler und 4 nach subtotaler Exstirpation.

Die Einteilung D wurde vorgenommen als Gruppe für die Patienten, deren Zustand und Befindlichkeit sich verschlechtert hat; dies ist vorstellbar durch eine aggressive Tumorthherapie nach den Kriterien der möglichen Radikalität, Resektion von Hirngewebe unter dem Eindruck der kurativen Operation oder der weitestgehenden Lebensverlängerung ohne Berücksichtigung der Qualität. Eine iatrogen bedingte Verschlechterung, eine durch die Therapie

...

ausgelöste Zunahme oder ein Auftreten neuer neurologischer Symptome ist nach einer Rezidiv-Operation in dem untersuchten Kollektiv nicht zu verzeichnen gewesen.

Die letzte Gruppe E umfaßt 22 Patienten, die im postoperativen Verlauf verstorben sind. Eine spezifizierte Aufstellung der verantwortlichen Todesursachen ist Gegenstand einer späteren Abbildung (Abbildung 15). Eine Aussage über die Überlebenszeit ist auf Grund der Vielfalt der Komplikationen, die den letalen Ausgang zur Folge hatten, wenig effizient; es sei jedoch schon hier erwähnt, daß es sich um Zeiträume von wenigen Tagen bis hin zu einigen Wochen nach dem zweiten Eingriff handelt. In dieser Einteilung finden 6 subtotal operierte Glioblastome ihre Zuordnung, ebenso ein teilweise und 2 komplett entfernte Astrozytome wie auch 4 unvollständig resezierte Oligodendrogliome. Außerdem enthalten sind 2 subtotal exstirpierte Meningeome, 2 gänzlich und 2 teilweise ausgeräumte Hypophysenadenome, 2 anteilmäßig und ein komplett entfernter Tumor der Klassifikation "Andere". Somit verstarben während des stationären Aufenthaltes nach einer Rezidiv-Operation an Hirntumoren von 106 Patienten 20,8 %.

Ausgehend von der histologischen Einteilung läßt sich zu der Abbildung 7 sagen, daß von allen Glioblastomen 50 % mit nur befriedigendem Ergebnis therapiert werden konnten unabhängig von der Wahl der operativen Technik, während die andere Hälfte einen letalen Ausgang zu verzeichnen hatte. Bei den Astrozytomen lag abgesehen von guten und schlechten Therapieerfolgen der größte Teil im Bereich der zeitlich begrenzten, teilweisen Besserung; immerhin 81,5 % konnten in mäßigem Umfang als positiv charakterisiert werden. Eine ähnliche Konstellation ergibt die Betrachtung der Oligodendrogliome; eine mäßige Befindlichkeitsverbesserung ist in 72,2 % der Fälle zu registrieren, andererseits auch 4 Todesfälle entsprechend 22,2 %. Am deutlichsten erfolgreich ist augenscheinlich

...

das postoperative Ergebnis in der Gruppe der Meningeome zu beurteilen: 9 Fälle (42,9 %) dauerhafter Genesung, 3 Patienten (14,3 %) mit anhaltender Besserung der Symptomatik und noch 7 Fälle (33,3 %), die der Klassifikation C zuzuordnen sind. Nicht ganz so positiv stellt sich die Erfolgsquote bei den Hypophysenadenomen dar; bei 9 Patienten vollzog sich nach dem Rezidiveingriff eine gute bis befriedigende Änderung des Krankheitsbildes (69,2 %), in 4 Fällen kamen die Tumorträger während des stationären Aufenthaltes ad exitum (30,8 %). In der Gruppe der Kranio-pharyngeome war kein tödlicher Ausgang zu beobachten, ein ansprechendes Resultat war in allen 4 Fällen zu erzielen. Gute bis sehr gute Therapieerfolge hatte die Zweitoperation bei den nicht klassifizierten Tumoren in 27,3 %, 5 Fälle waren als befriedigend zu bewerten (45,5 %), in 27,3 % stellte sich ein tödlich endender Verlauf trotz aller Bemühungen ein.

Eine Abhängigkeit der postoperativen Lebensqualität von dem technischen Vorgehen während der Rezidiv-Operation und der Lokalisation der Tumore wird in der Darstellung der Abbildung 8 aufgezeigt. Die Gruppe A als Ausdruck eines optimalen Therapieerfolges beinhaltet 11 Patienten, die allesamt einer totalen Geschwulstexstirpation unterzogen wurden; 3 dieser Tumore waren im Frontalpol, 5 andere im parietalen Bereich lokalisiert, während die restlichen 3 jeweils einmal im Temporal- und Occipitalbereich sowie Kleinhirn angesiedelt waren. Eine dauerhafte Besserung als Kurzformel der Gruppe B - somit ein gutes Operationsergebnis - war in 12 Fällen zu erzielen, die sich unabhängig vom Modus des Zweiteingriffes in allen Hirnregionen verzeichnen ließen. Eine gewisse Häufung lassen 4 subtotal resezierte, medial gelegene Tumore erkennen; hierbei handelt es sich um Hypophysenadenome. Eine ähnlich breite Verteilung der Lokalisationen ist in der Gruppe C zu finden; im frontalen, temporalen und parietalen Bereich ...

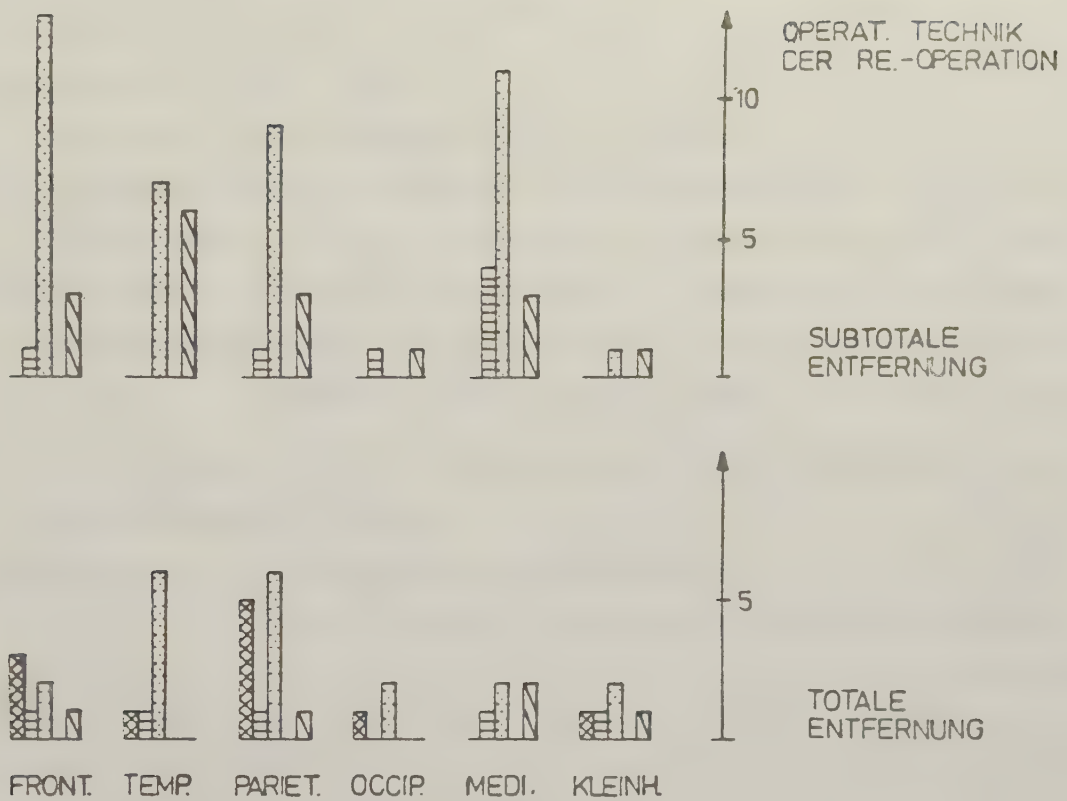


ABB. 8 TUMORLOKALISATION, OPERATIONSTECHNIK DES REZIDIVEINGRIFFES UND POSTOPERATIVE LEBENSQUALITÄT

EINTEILUNG LEBENSQUALITÄT :

- A (11) DAUERHAFTE GESUNDUNG
- B (12) DAUERHAFTE BESSERUNG
- C (61) ZEITLICH BEGRENZTE/TEILWEISE BESSERUNG
- D (0) VERSCHLECHTERUNG
- E (22) VERSTORBEN

sind die hirneigenen Geschwülste der Glioblastome, Astrozytome und Oligodendrogliome anzutreffen, die vielfach

...

subtotal ausgeräumt worden sind. Vorzugsweise Hypophysenadenome und Kraniopharyngeome sind die 11 teilweise und 2 vollständig entfernten medialen Tumore. Bei den Patienten, die nach der Rezidiv-Operation ad exitum kamen und der Gruppe E zuzuordnen sind, handelt es sich zum überwiegenden Teil um subtotal entfernte hirneigene Tumore im frontalen, temporalen und parietalen Bereich. Einige andere Geschwülste zeigten unabhängig von der Lage und der operativen Radikalität einen letalen Ausgang.

Die Abbildung 9 zeigt die durchschnittliche Intervalldauer zwischen der Erstoperation und dem Rezidiveingriff in Monaten entsprechend der histologischen Klassifikation. In der Gruppe der Glioblastome lag das kürzeste Intervall bei 3,5 , das längste bei 12 Monaten; daraus ließ sich ein Durchschnittswert aller 12 Fälle mit 7,5 Monaten berechnen. Den geringsten Zeitraum zwischen den beiden chirurgischen Geschwulstresektionen bei Astrozytomen mußte man bei nur wenigen Monaten ansiedeln, die zeitlich längeren Ausdehnungen waren mit 50 bis 70, in einem Fall sogar mit 88 Monaten anzugeben; dementsprechend ein Mittel von 18,8 Monaten. Oligodendrogliome sind frühestens nach einem halben bis dreiviertel Jahr nachoperiert worden, das längste Intervall fiel mit 15,5 Jahren deutlich aus dem oberen Rahmen; insgesamt ergab das mittlere Intervall eine Zeit von 41,0 Monaten für 18 Fälle. Eine sehr breite Streuung wies die Gruppe der Meningeome in dieser Betrachtungsweise auf: von einigen Monaten über wenige Jahre bis hin zu 20 bzw. 25 Jahren belief sich der zwischen den Operationen liegende Zeitraum, im Mittel der 21 Patienten bei etwas mehr als 7 Jahren, nämlich bei 84,5 Monaten. Eine glockenartige Verteilung um den Wert von ...

	MITTLERE INTERVALLDAUER (IN MONATEN)	
GLIOBLASTOM		7,5
ASTROZYTOM		18,8
OLIGODENDROGLIOM		41,0
MENINGEOM		84,5
HYPOPHYSENADENOM		119,6
KRANIOPHARYNGEOM		26,0
ANDERE		80,1

ABB. 9 MITTLERE INTERVALLDAUER DER HISTOLOGISCHEN
KLASSIFIKATIONEN

119,6 war in der Auftragung der Intervalldauer der Hypophysenadenome zu beobachten, die Extremwerte lagen bei 12 und 252 Monaten. Die 4 Kraniopharyngeome mußten nach Ablauf von mindestens 8, höchstens 50 Monaten nachoperiert werden, so daß sich als Mittelwert die Zahl von 26,0 berechnen ließ. Aus der unterschiedlichen Zusammensetzung der Gruppe "Andere" läßt sich die weite Spreizung der Intervalle von 2 Monaten bis zu 19 Jahren begründen; der Mittelwert lag bei 80,1 Monaten.

...

In der Abbildung 10 ist eine Modifikation der vorhergehenden Übersicht zu erkennen; die durchschnittliche Intervalldauer

		MITTLERE INTERVALLDAUER (MONATE)	
GLIOBLASTOM	SUBT.	7 	6,4
	TOTAL	5 	9,1
ASTROZYTOM	SUBT.	20 	17,1
	TOTAL	7 	23,6
OLIGODENDROGLIOM	SUBT.	17 	42,9
	TOTAL	1 	8,0
MENINGEOM	SUBT.	8 	44,4
	TOTAL	13 	115,7
HYPOPHYSENADENOM	SUBT.	8 	89,9
	TOTAL	5 	167,2
KRANIOPHARYNGEOM	SUBT.	4 	26,0
	TOTAL	0	
ANDERE	SUBT.	5 	101,6
	TOTAL	6 	62,5

ABB. 10 MITTLERE INTERVALLDAUER DER HISTOLOGISCHEN
 KLASSIFIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER
 OPERATIVEN TECHNIK DES PRIMÄREINGRIFFES

...

in Monaten ist neben den histologischen Kriterien auch nach der operationstechnischen Vorgehensweise während des Primäreingriffes unterteilt.

Dabei zeigt sich erwartungsgemäß, daß die vollständige Exstirpation der Tumore in bezug auf die Verlängerung des Intervalls der subtotalen Resektion überlegen ist. Dieses ist zutreffend für die Glioblastome; bei subtotaler Technik war ein zwischen den Eingriffen liegender Zeitraum von 6,4 Monaten zu erzielen, demgegenüber war die Rezidiv-Operation bei kompletter Geschwulstentfernung bei der Erstoperation nach durchschnittlich 9,1 Monaten indiziert, was einer Verlängerung um 42,2 % entspricht. Diese Hinauszögerung der zweiten Operation durch Anwendung verschieden radikaler Resektionstechniken betrug bei Astrozytomen 38,0 %, denn 20 Fälle nur unvollständig ausgeräumter Tumore mußten nach 17,1 Monaten, 7 Fälle gänzlich exstirpierten Geschwülste erst nach 23,6 Monaten revidiert werden. Eine derartige vergleichende Betrachtung der Gruppe der Oligodendrogliome erscheint fraglich unter Berücksichtigung der Tatsache, daß in nur einem Fall nach einer totalen Tumorsektion 8 Monate später ein Rezidiveingriff durchgeführt werden mußte. Die durchschnittliche Intervalldauer der übrigen 17 Oligodendrogliome betrug 42,9 Monate. Eindrucksvoll und aussagekräftig ist die Relation der 8 subtotal exstirpierten Meningeome mit einem Zwischenzeitraum von 44,4 Monaten und der 13 vollständig ausgeräumten mit gemittelten 115,7 Monaten; diese Intervallverlängerung um fast 6 Jahre entspricht 160,6 %. Ähnliche Angaben liegen bei den Hypophysenadenomen vor; 8 dieser Tumore rezidivieren nach 89,9 Monaten, wenn eine teilweise Entfernung der Geschwulstmassen vorgenommen worden war; bei vorausgegangen 5 kompletten Adenomexstirpationen lag das Intervall, um 86,0 % verlängert, in der Größenordnung von

...

167,2 Monaten. Das nur eingeschränkt radikale operations-technische Vorgehen in der Gruppe der 4 Kraniopharyngeome schließt einen angestrebten Vergleich aus; im Mittel nach 26,0 Monaten mußte eine neurochirurgische Revision durchgeführt werden. Die unter "Andere" zusammengefaßten Tumore weisen eine Ergebnisumkehr auf; 5 nur subtotal entfernte Geschwülste zeigten ein mittleres Intervall von 101,6 Monaten, 6 total resezierte Tumore rezidivieren schon nach 62,5 Monaten. Hierbei ist selbstverständlich auf die histologisch unterschiedliche Strukturierung der Gruppe hinzuweisen.

Die graphische Darstellung der Abbildung 11 soll Angaben ermöglichen über die postoperativen Ergebnisse der Lebensqualität in Abhängigkeit vom Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Rezidiv-Operation. Zur Einteilung A bis E der Lebensqualität sei auf vorhergehende Übersichten mit entsprechenden Erläuterungen verwiesen. In der jüngsten Patientengruppe mit einem Alter unter 25 Jahren waren sehr gute bis befriedigende Ergebnisse zu erzielen, wenn auch ein großer Teil nur eine zeitlich begrenzte oder teilweise Besserung durch die zweite Intervention erfahren hat. Überwiegend relativ gute Erfolge waren in der Gruppe der 26- bis 35-Jährigen zu verzeichnen, aber immerhin 4 von 11 Patienten verstarben nach dem Rezidiveingriff. Die Ergebnisse der nächsten 3 Unterteilungen, von 36 bis 45, von 46 bis 55 und von 56 bis 65 Jahre sind in weiten Teilen identisch. Von diesen insgesamt 75 Patienten verließen 8 (10,7 %) die stationäre Behandlung im Zustand dauerhafter Gesundheit, weitere 8 Patienten (10,7 %) waren als dauerhaft gebessert einzuordnen, und mit einem zumindest befriedigenden Therapieerfolg konnten 44 Fälle (58,7 %) entlassen werden.

...

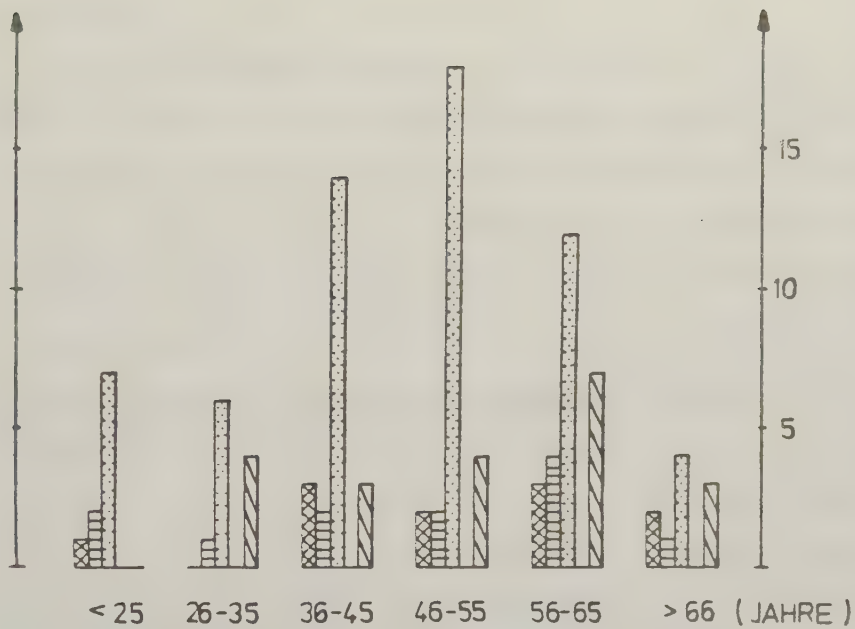


ABB. 11 DAS PATIENTENALTER UND DIE
POSTOPERATIVE LEBENSQUALITÄT

EINTEILUNG LEBENSQUALITÄT

- ▣ A (11) DAUERHAFTE GESUNDUNG
- ▤ B (12) DAUERHAFTE BESSERUNG
- ▥ C (61) ZEITLICH BEGRENZTE/TEILWEISE BESSERUNG
- D (0) VERSCHLECHTERUNG
- ▧ E (22) VERSTORBEN

Summarisch betrachtet erfolgte ein letaler Ausgang bei 15 Patienten (20,0 %), allerdings ist eine deutliche Steigerung der Todesfälle mit zunehmendem Alter nicht zu verkennen. In der Gruppe der Patienten über 66 Jahre

...

sind 30 % verstorben; es fanden sich jedoch auch zwei sehr gute, ein gutes und vier bedingt zufriedenstellende Ergebnisse.

Die Klärung eines eventuellen Zusammenhanges zwischen den durchschnittlichen Intervalldauern der verschiedenen histologischen Diagnosen und der postoperativ erlangten Lebensqualität soll die Abbildung 12 ermöglichen.

Die 6 Patienten mit Glioblastomrezidiven mit letalem Ausgang wiesen zwischen den beiden Operationen einen Zeitraum von 6,9 Monaten auf, während dieser Wert bei den in befriedigendem Zustand entlassenen Patienten 8,1 Monate betrug. Bei den Astrozytomen fallen die Angaben der Spalten A und B aus dem Rahmen, weil sie sich nur auf jeweils einen Fall beziehen. Vergleicht man das mittlere Intervall der Gruppe der tödlichen Verläufe (9,7 Monate) mit dem der Patienten in zeitlich begrenztem und gebessertem Zustand, so ist eine deutliche Erhöhung auf 21,7 Monate festzustellen. Für die Oligodendrogliome trifft das ebenso zu, daß dem Wert der Spalte B für dauerhafte Besserung nur ein Fall zugrunde liegt; ein langes Intervall bei bedingt zufriedenstellenden Ergebnissen mit 50,5 Monaten und ein wesentlich kürzeres mit nur 18,0 Monaten in der Spalte E der tödlichen Verläufe ist nicht zu übersehen. Eine konstante Abnahme des gemittelten Zeitraumes zwischen den beiden neurochirurgischen Operationen und eine dementsprechende Verschlechterung der Lebensqualität korrelieren in der Gruppe der Meningeome.

Bei dauerhafter Gesundung betrug das durchschnittliche Intervall 110,8 Monate, bei dauerhafter Besserung 101,7 Monate und bei einem befriedigenden Ergebnis immerhin 74,4 Monate; die zwei Todesfälle nach Meningeom-Rezidiveingriffen hatten nur einen mittleren Zeitraum

...

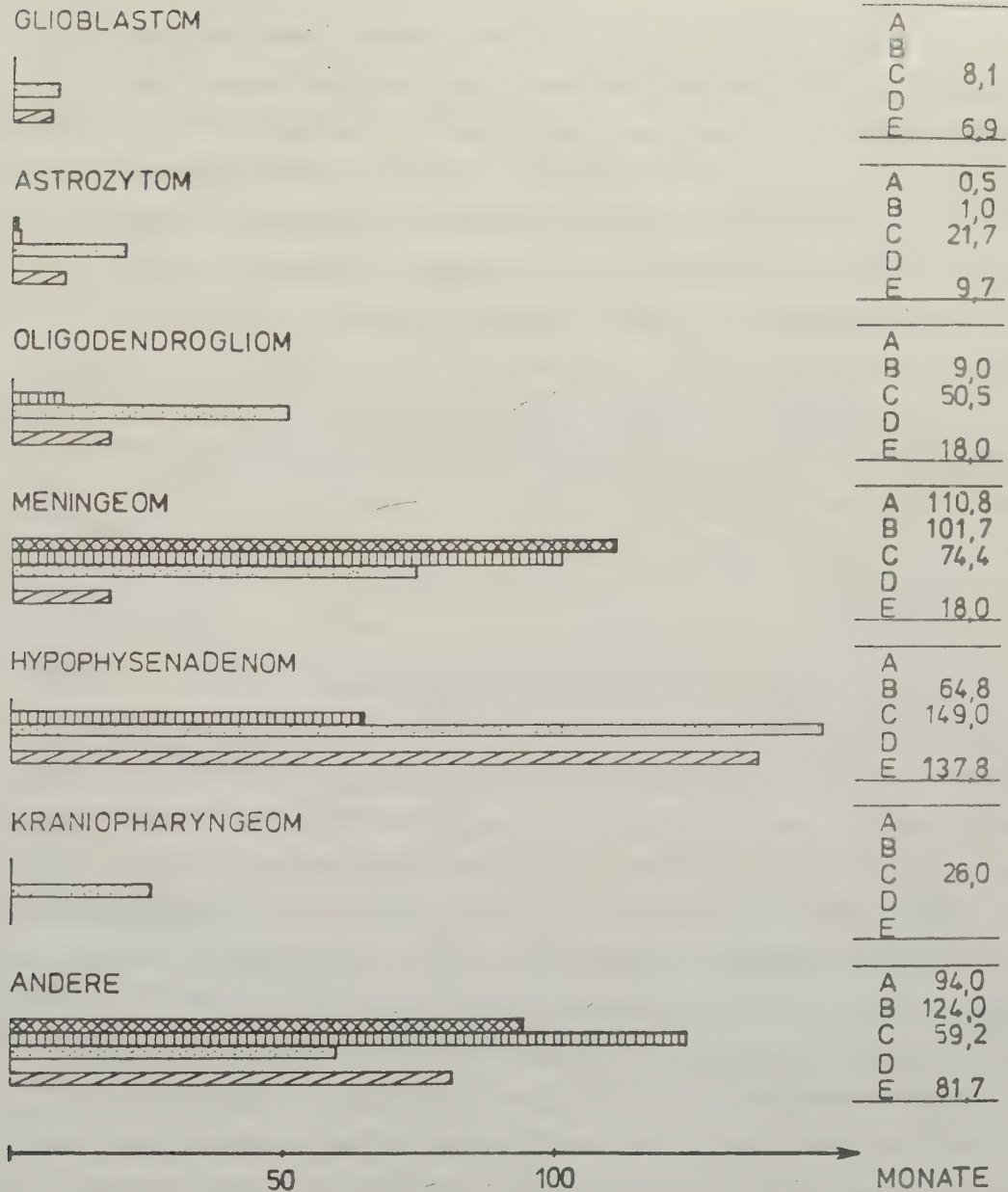


ABB. 12 DIE MITTLERE INTERVALLDAUER DER HISTOLOGISCHEN KLASSIFIKATIONEN UND DIE POSTOPERATIVE LEBENSQUALITÄT

von 18,0 Monaten zwischen den beiden Operationen aufzuweisen. In der Gruppe der Hypophysenadenome liegen fol-
...

gende Zahlenwerte vor: bei gutem Therapieerfolg 64,8 Monate, bei zeitlich begrenzter, teilweiser Besserung 149,0 Monate und bei verstorbenen Patienten 137,8 Monate für das Durchschnittsintervall. Den 4 Kraniopharyngeomen war ein Zeitraum von 26,0 Monaten zu berechnen, allen gemeinsam auch das bedingt zufriedenstellende Resultat der Therapiebemühungen. Nicht ohne Einschränkung zu bewerten sind die restlichen 11 Tumore der Klassifikation "Andere"; nach 94,0 Monaten rezidierte ein Fall mit postoperativ dauerhafter Heilung, 2 Fälle mit gutem Ergebnis wiesen ein Intervall von 124,0 Monaten auf. Dieses lag in der Gruppe C bei 59,2 Monaten und in der Gruppe E mit 3 Fällen bei 81,7 Monaten.

Die Abbildung 13 stellt den verschiedenen histologischen Klassifikationen eine Anzahl neurologischer Symptome gegenüber, die im Intervall zwischen den beiden Operationen zu einer deutlichen Verschlechterung der subjektiven und objektiven Lebensqualität der Patienten geführt haben und somit neben anderem zu einer erneuten Tumordiagnostik und entsprechender therapeutischer Konsequenz Veranlassung gaben. Die den Leitsymptomen zugeordnete Unterteilung beinhaltet einerseits das Neue in der Ausprägung und im klinischen Bild der Hirngeschwulst, andererseits in vielen Fällen eine sich manifestierende Verschlimmerung bereits nach dem Ersteingriff bestehender Beschwerden. Daher ergeben sich Mehrfachnennungen von einzelnen Symptomen.

Im Detail sind Anfälle bei allen hirneigenen Tumoren zu registrieren mit einer Häufung in der Gruppe der Astrozytome; erstmaliges Auftreten von Anfällen oder eine Zunahme der Häufigkeit war auch bei Meningeomen zu beobachten.

...

Sämtliche Geschulstformen zeigten eine Verschlimmerung im Bereich der paretischen Ausfallserscheinungen mit Spitzenwerten in den Gruppen der Astrozytome, Oligodendrogliome und Meningeome. Von der Aphasie als besonders ausgeprägt die Persönlichkeit einschränkendes Beschwerdebild waren Patienten mit hirneigenen Tumoren, Meningeomen und anderen Geschwülsten betroffen. Eine Visusminderung als Ausdruck

	GLIOBL.	ASTRO.	OLIGOD.	MENING.	HYP. ADE.	KRANIO.	ANDER.
ANFÄLLE	+	++++	+	+			
PARESEN	+	++++	++++	++++	+	+	+
APHASIEN	+	++	+	+			+
VISUSMINDERG.	+		+	+	++++	+	+
ATAXIE			+				+
KOPFSCHMERZ	++	++	+	+	+	+	++
PSYCH. VERÄND.	+	+	+	+			
MHS	+	+	+	+	+		+

ABB. 13 DIE LEITSYMPTOME (MEHRFACHNENNUNGEN) IM OPERATIONSINTERVALL UND DIE HISTOLOGISCHE KLASSIFIKATION

+ IN 1 - 5 FÄLLEN
 ++ IN 6 - 10 FÄLLEN
 +++ IN 11 - 15 FÄLLEN

...

einer Schädigung zentralnervaler Strukturen war bei entsprechender Lokalisation Folge des Wachstums aller Tumormformen außer den Astrozytomen, hauptsächlich aber durch Hypophysenadenome. Ataktische Störungen wurden von Patienten mit Oligodendrogliomen und in der Gruppe "Andere" Tumore angegeben. In durchweg allen histologischen Einteilungen fand sich der Kopfschmerz als Kardinalsymptom, zahlenmäßig am häufigsten vertreten bei Astrozytomen, Glioblastomen und "Anderen" Formen. Psychische Veränderungen, erhoben aus subjektiven Angaben der Patienten selbst oder deren Angehörigen, lagen in zahlreichen Fällen von Meningeomen und hirneigenen Tumoren vor. Ein mehr oder weniger akut einsetzendes Mittelhirnsyndrom infolge einer Dekompensation chronischer und zunehmender Hirndrucksteigerungen war in allen histologischen Klassifikationen mit Ausnahme der Kraniopharyngeome Anlaß zu erneuten diagnostischen und operativen Maßnahmen.

Die Zuordnung der Leitsymptome zur Lokalisation der Hirntumore ist die Aufgabenstellung der Abbildung 14. Hieraus wird ersichtlich, daß Geschwülste im frontalen, temporalen und parietalen Bereich vermehrt Anfälle und psychische Veränderungen nach sich ziehen. Paresen kommen in allen Lokalisationsmöglichkeiten außer im Kleinhirn vor, mit besonderer Vielzahl in fronto-temporalen, mehr noch in parietalen Hirnregionen. Sprachstörungen werden ebenso durch Tumore aller Lokalisationen in der dominanten Großhirnhemisphäre bedingt, vornehmlich jedoch bei Ausprägung im Temporallappen. Eine Beeinträchtigung der Visus- und Gesichtsfeldfunktion ist auffällig häufig bei medial gelegenen Tumoren, tritt aber auch auf bei pathologischem Wachstum im frontalen, temporalen, occipitalen und cerebellären Bereich, bei letzterem indirekt bedingt durch eine Stauungspapille. Ataxie als Kardinalsymptom war zu ...

	FRONT.	TEMPOR.	PARIET.	OCCIP.	MEDIAL	KLEINH.
ANFÄLLE	+	++	++			
PARESEN	+++	+++	+++++	+	+	
APHASIEN	+	++	+	+	+	
VISUSMINDERG.	+	+		+	+++	+
ATAXIE	+		+		+	+
KOPFSCHMERZ	++	+	+	++	+	++
PSYCH. VERÄND.	++	+	+			
MHS	+	+	+	+	+	+

ABB. 14 DIE LEITSYMPTOME (MEHRFACHNENNUNGEN) IM
OPERATIONSINTERVALL UND DIE LOKALISATION
DER HIRNTUMOREN

+ IN 1-5 FÄLLEN
 ++ IN 6-10 FÄLLEN
 +++ IN 11-15 FÄLLEN
 ++++ IN 16-20 FÄLLEN
 +++++ IN 21-25 FÄLLEN

registrieren bei frontalen, parietalen, medialen und
Kleinhirngeschwülsten. Als oft geklagte Beschwerden wur-
den Kopfschmerzen unterschiedlichster Qualitäten angege-
ben, vor allem bei frontalem, occipitalem und infraten-
toriellem Tumorsitz. Eine Steigerung des Hirndrucks mit
...

nachfolgendem Bild des kompletten oder inkompletten Mittelhirnsyndroms trat bei sämtlichen Lokalisationsmöglichkeiten auf in nahezu einheitlicher Inzidenz.

Die Tabelle 1 bringt eine Spezifizierung der 11 unter "Andere" histologisch klassifizierten Tumore. Obwohl diese Übersicht die relevant erscheinenden Aspekte auführt, sei aus Gründen der Vollständigkeit und Übersichtlichkeit eine kurze Zusammenfassung des im vorhergehenden Text zu dieser Gruppe Gesagten angeschlossen.

Das Geschlechtsverhältnis ist mit 6 zu 5 Fällen bei den Männern zu den Frauen praktisch gleich; die Altersverteilung weist eine Spreizung von 15,7 Jahren bis zu 68,0 Jahren mit einem Mittelwert von 41,5 Jahren auf. Lokalisatorisch zeigt sich, daß es sich um jeweils einen frontalen, parietalen und medialen Tumor handelt; 2 Geschwülste betreffen den occipitalen Bereich und weitere 6 sind infratentoriell lokalisiert.

Während der Primäroperation konnte bei einem Fall eine totale Resektion durchgeführt werden mit zusätzlicher Entlastung, 5 Tumore wurden komplett entfernt, in einem weiteren Fall wurde der Tumor nur unvollständig ausgeräumt mit Entlastungsresektion; die restlichen 4 Fälle konnten nur subtotal operiert werden. Die neurochirurgische Vorgehensweise in den Rezidiveingriffen war mit einer Ausnahme identisch: 6 Geschwülste wurden entsprechend dem Verfahren b) total reseziert und 3 Tumore nach dem Modus d) der inkompletten Exstirpation therapiert.

Das postoperative Ergebnis ist in 8 Fällen als sehr gut, gut oder zumindest bedingt zufriedenstellend zu bewerten, während 3 Patienten nach dem Rezidiveingriff verstarben. Wie in der Tabelle 1 zu erkennen ist, weisen die Intervalle eine breite Streuung von nur wenigen Monaten über ...

NR	ALTER (J)	HISTOLOGISCHE DIAGNOSE, LOKALISATION	INTERVALL (M)	LEITSYMPTOME	POSTOP. ERGEBNIS
1	33,9 ♂	ANGIOBLASTOM, KLEINHIRN	228	AKUTES MHS	VERSTORBEN E
2	40,9 ♀	AKUSTIKUSNEURINOM LINKS	94	KOPFSCHMERZ, ATAXIE	GESUNDUNG A
3	53,2 ♀	KLEINHIRNEPENDYOM LINKS	164	AMAUROSE BDS., KOPFSCHMERZ	BESSERUNG B
4	15,7 ♀	KLEINHIRNEPENDYOM	28	KOPFSCHMERZ, ATAXIE	TEILW. BESSERG. C
5	43,4 ♀	EPENDYOM FRONTO-BASAL	18	KOPFSCHMERZ, ERBRECHEN	TEILW. BESSERG. C
6	30,2 ♂	ANGIOBLASTOM, KLEINHIRN LINKS	80	KOPFSCHMERZ, ATAXIE	TEILW. BESSERG. C
7	41,5 ♂	EPIDERMOID RECHTS TEMP.-OCCIPITAL	84	HEMIPARESE LINKS	BESSERUNG B
8	60,7 ♂	LYMPHORETIKUL. NPL BDS. FRONTAL	4	HEMIPARESE LINKS, APHASIE	VERSTORBEN E
9	43,1 ♂	METASTASE, KLEINHIRN RECHTS	13	MHS	VERSTORBEN E
10	25,8 ♂	SPONGIOBLASTOM, KLEINHIRN RE.	168	VISUSMINDERUNG, KOPFSCHMERZ	TEILW. BESSERG. C
11	68,0 ♀	METASTASE LINKS TEMP.-PARIENTAL	2	HEMIPARESE RECHTS APHASIE	TEILW. BESSERG. C

TABELLE 1 AUFSTELLUNG DER NICHT KLASIFIZIERTEN TUMOREN („ANDERE “)

mehrere Jahre bis zu einem Extremfall von 19 Jahren auf; dementsprechend berechnet sich der Mittelwert auf 80,1 Monate. Die Aufspaltung der durchschnittlichen Intervalle gemäß der operativen Radikalität ergab für die subtotale Vorgehensweise ein Mittel von 101,6 Monaten, für die vollständige Resektion einen mittleren Wert von 62,5 Monaten.

Ausgehend von den postoperativen Therapieerfolgen, gemessen an der Lebensqualität, ergibt sich in dieser Gruppe folgendes Bild in Beziehung zu der Intervalldauer: ein Fall mit dem Ergebnis dauerhafter Gesundung wies einen Zwischenzeitraum von 94,0 Monaten auf, 2 Fälle gebesserten Wohlbefindens nach dem Zweiteingriff ein Intervall von 124,0 Monaten; bei 59,2 Monaten lag dieser Wert für die Patienten, die in befriedigendem Zustand entlassen wurden, und für 3 Fälle mit letalem Verlauf berechnete sich ein Mittel von 81,7 Monaten.

Zu den Kardinalsymptomen bleibt zu erwähnen, daß ihr Spektrum zur Vielfalt der histologischen Diagnosen und zu Variationen der Lokalisationsmöglichkeiten korreliert, von Aphasien, Visusminderungen, ataktischen Störungen und vermehrtem Auftreten von Kopfschmerzen bis hin zu paretischen Krankheitsbildern und dekompenzierten Hirndruckerscheinungen.

Ein weiterer wichtiger Gesichtspunkt findet in der Tabelle 2 Berücksichtigung; es sollen hier die Veränderungen in der histologischen Diagnose aufgezeigt werden, die sich von dem Primäreingriff bis zur Rezidiv-Operation eingestellt haben. Dazu ist als Vorbemerkung zu sagen, daß eine Konstanz und Kontinuität in der histologischen Bewertung der Gewebsstücke gewährleistet ist durch die ...

Interpretation der Tumoranteile von einem einzigen Institut. In der dargestellten Übersicht sind die entscheidenden Aussagen der histologischen Befunde möglichst wortgetreu zitiert; aus diesem Grund entspricht nicht in allen Fällen das Grading den gültigen Anforderungen der WHO-Klassifikation.

Insgesamt war unter allen 106 Fällen eine Malignisierung bei 10 Hirntumoren zu beobachten, was einem Anteil von 9,4 % entspricht. Bei 5 Patienten wurde der Tumor zunächst als differenziertes Astrozytom angesprochen, die histologische Untersuchung des Präparates des Zweiteingriffes zeigte in 2 Fällen das Bild eines multiformen Glioblastoms, in 3 Fällen konnte eine deutliche Entdifferenzierung und Malignisierung nachgewiesen werden.

Die Intervallzeiten betrugen in dieser Gruppe bei Extremwerten von 1,5 bis 25 Monaten im Durchschnitt 10,1 Monate. 4 weitere Hirngeschwülste wurden nach der ersten Operation histologisch den Oligodendrogliomen zugeordnet; nach der feingeweblichen Beurteilung des Rezidivmaterials war eine Zunahme der Malignitätskriterien zu beobachten, so daß in 2 Fällen "mixed oligo-astrocytoma", in einem anderen "anaplastisches Oligodendrogliom" und in einem weiteren sogar "Glioblastoma multiforme" als Diagnose zu erheben war.

Bei diesen Parenchymänderungen lag zwischen den chirurgischen Eingriffen eine Zeit von wenigen Monaten, in einem Ausnahmefall allerdings von 8 Jahren. Außerdem ist von einem Patienten zu berichten, dessen Tumor zunächst als meningotheliales Meningeom angesehen wurde, welcher sich innerhalb von 15 Monaten in ein anaplastisches Meningeom transformierte.

...

NR.	HISTOLOGISCHE DIAGNOSE 1. OP	INTERVALL (MONATE)	HISTOLOGISCHE DIAGNOSE RE.-OP
1	PROTOPLASMATISCHES ASTROZYTOM	3	GLIOBLASTOMA MULTIFORME
2	POLYMORPHES OLIGODENDROGLIOM	8	GLIOBLASTOMA MULTIFORME
3	PROTOPLASMAT., FIBRILL. ASTROZYTOM	25	ANAPLASTISCHES ASTROZYTOM
4	ASTROZYTOM II/III	4	GLIOBLASTOMA MULTIFORME
5	OLIGODENDROGLIOM	9	MIXED OLIGO - ASTROZYTOMA
6	OLIGODENDROGLIOM	96	MIXED OLIGO - ASTROZYTOMA
7	OLIGODENDROGLIOM	10	ANAPLASTISCHES OLIGODENDROGLIOM
8	MENINGOTHELIALES MENINGEOM	15	ANAPLASTISCHES MENINGEOM
9	ASTROZYTOM I/II	1,5	ASTROZYTOM II/III
10	PROTOPLASMAT., FIBRILL. ASTROZYTOM	17	ASTROZYTOM III/IV

TABELLE 2 DIE MALIGNISIERUNG DER HIRNTUMOREN

Abschließend bleibt zu bemerken, daß, wie allgemein bekannt, in der gesamten Ausdehnung einer Hirngeschwulst Bezirke mit verschieden hohem Malignitätsgrad vorliegen, bei nur teilweiser Untersuchung des Gewebes eine Aussage der Semimalignität oder relativen Benignität unvermeidbar ist. Das Wissen um dieses Problem und die Tatsache, daß sämtliches entferntes Tumormaterial en bloc der histologischen Begutachtung vorgelegt wurde, läßt Zweifel an den Diagnosen und ihrem Grading nicht gerechtfertigt erscheinen.

Wie aus dem vorhergehenden Text zu entnehmen, sind mit 20,8 % immerhin 22 Patienten des Gesamtklientels im Verlauf der postoperativen stationären Phase verstorben. Dieser Zeitraum umfaßt im kleinsten Extrem 2 Tage, meist zwischen 4 und 12 Tagen, in wenigen Fällen einige Wochen, im längsten Extrem fast 4 Monate. Es erscheint angemessen und aussagekräftig, wie in Abbildung 15 dargestellt, über die postoperativen Komplikationen nach Hirntumorrezeidiv-eingriffen eine Einteilung zu erstellen; dieses ist um so mehr zu beachten, weil die aufgeführten Ursachen grundlegend für den letalen Ausgang verantwortlich sind und ihre Vermeidung oder Beherrschung dem technisch-chirurgischen Vorgehen einen deutlich besseren Therapieerfolg ermöglichen würde.

Bei der Unterteilung 1 (cerebrale Ursachen) steht das Mittelhirnsyndrom eindeutig im Vordergrund; in 9 Fällen verstarben die Patienten meist nur wenige Tage nach der Rezeidiv-Operation unter diesen klinischen Zeichen.

Es bleibt zu bemerken, daß das Mittelhirnsyndrom in kompletter oder teilweiser Ausprägung bereits zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bestand und somit vor der zweiten neurochirurgischen Intervention bei 12 Patienten als Leitsymptom bestand. Ein nicht beherrschbares Hirnödem

...

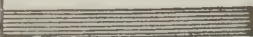
<u>1. CEREBRALE URSACHEN</u>		
MITTELHIRNSYNDROM		9
HIRNÖDEM		4
UNTERDRUCKSYNDROM		1
MENINGITIS		1
HIRNABSZESS		1
STATUS EPILEPTICUS		1
DEKOMPENS. HYPOPHYS. DYSREGULAT.		1
<u>2. EXTRACEREBRALE URSACHEN</u>		
PNEUMONIE		4
CARDIALE DEKOMPENSATION		3
METASTASENGENERALISIERUNG		1
SEPSIS		2
GENERALISIERTE DIATHESE		1
DEKUBITUS, IMMOBILISATION		4
SUBILEUS		1
PARALYT. DICKDARMILEUS		1
THROMBOSEN, EMBOLIEN		2

ABB. 15 KOMPLIKATIONEN DER TODESFÄLLE
(MEHRFACHNENNUNGEN)

war in 4 Fällen auslösendes Moment für einen letalen Verlauf. Wegen der Unbeeinflussbarkeit dieser Störungen überlebten die Patienten nie mehr als 10 Tage. Weitere cerebrale Ursachen in Einzelfällen waren ein Unterdrucksyn-

...

drom, ein Fall tödlich verlaufender Meningitis mit zentraler Dysregulation, ein noch mehrfach operierter Hirnabszeß, ein nicht durchbrechbarer Status epilepticus und einmal eine hypophysäre Dysregulation und Dekompensation nach Adenomresektion.

In annähernd gleicher Häufigkeit zu der Gesamtzahl der cerebralen Ursachen waren für den ausbleibenden Therapieerfolg Faktoren zu beobachten, die mit der Grunderkrankung in keinem Zusammenhang zu sehen sind. Dabei liegen die allgemeinen postoperativen Komplikationen an erster Stelle: in 4 Fällen prägte eine dramatische Pneumonie das Krankheitsbild und beeinträchtigte die Rekonvaleszenz; einer dieser Patienten war schon wegen einer Tuberkulose-Erkrankung einseitig total pneumektomiert worden. Ein Herz- und Kreislaufversagen nach längerer Immobilisation mit ausgedehnten Dekubital-Ulcera konnte in 4 Fällen als Todesursache konstatiert werden. Bei 3 Patienten mußten unterschiedliche cardiale Ursachen mit nachfolgender Dekompensation therapieresistent befundet werden.

Darüber hinaus bestand bei 2 moribunden Patienten eine Septikämie. Fulminante Embolien oder thrombotische Verschlüsse lebenswichtiger Gefäßabschnitte wurden in weiteren 2 Fällen nicht überlebt. Als Seltenheit bleiben noch eine pulmonale und gastrointestinale Diathese sowie ein paralytischer Dickdarmileus und eine Subileusituation zu vermerken. Ein anderer Patient verstarb nach Metastasengeneralisation bei extracerebralem Primärtumor.

...

II. Fallbeschreibungen

1. Bei einem männlichen Patienten, 52 Jahre alt, wurde im Juni 1980 ein Hirntumor diagnostiziert und während der Operation makroskopisch total entfernt. Diese Geschwulst, die im rechten Temporallappen gelegen war, mußte histologisch als multiformes Glioblastom angesprochen werden. 12 Monate später war trotz vorangegangener makroskopisch kompletter Resektion und Nachbestrahlung ein erneutes Wachstum im Bereich des alten Operationsgebietes mit Infiltration in den Frontallappen nachweisbar. Die klinische Beschwerdesymptomatik war gekennzeichnet von einer Zunahme der Krampfanfälle und fortschreitender Interessenlosigkeit sowie mangelnder Sorgfaltspflicht im beruflichen und familiären Umfeld. Am 04.06.1981 wurde die Rezidiv-Operation in Form einer totalen Exstirpation des nachgewachsenen Tumors mit Resektion von Teilen des Frontallappens durchgeführt. Die Anfallsneigung ließ sich postoperativ unter antikonvulsiver Medikation deutlich senken, der Patient konnte in psychisch aufgehelltem und teilnahmefreudigem Zustand in seine häusliche Umgebung entlassen werden und nahm seine verantwortliche berufliche Tätigkeit wieder auf.
2. Eine 27jährige Frau wurde am 10.03.1975 an einem Astrozytom vom fibrillären und protoplasmatischen Typ operiert. Die links fronto-temporal gelegene Geschwulst konnte unter Berücksichtigung des Sprachzentrums nur subtotal exstirpiert werden. Nach 17 Monaten war der Tumor in den Temporallappen eingewachsen und hatte sich entlang der Schädelbasis auch nach medial ausgedehnt. Die neurologische Untersuchung ergab im Ver-
...

gleich mit den Vorbefunden eine ausgeprägte Aphasie als entscheidendes Kriterium. Bei dem Zweiteingriff konnte eine diffuse Infiltration der betroffenen Hirnareale festgestellt werden, so daß wiederum nur eine subtotale Resektion mit Verbleiben von medial gelegenen Tumoranteilen und anschließender Entfernung von Frontal- und Temporallappenwindungen zu erzielen war. In der Rekonvaleszenz war insgesamt lediglich eine mäßige Kompensation der aphasischen Störungen zu verzeichnen; allgemein konnte die Patientin in befriedigendem Zustand die stationäre Behandlung beenden. Anzufügen bleibt, daß die histologische Untersuchung des entnommenen Gewebes eine Malignisierung ergab und der Tumor in die Klassifikation Astrozytom III/IV einzuordnen war.

3. Der 3. Fall beschreibt einen 45 Jahre alten Mann, der am 17.01.1975 unter der Diagnose einer links temporo-parietal wachsenden hirneigenen Geschwulst operiert wurde. Hierbei konnte der Tumor, feingeweblich ein Oligodendrogliom, subtotal entfernt werden unter Mitnahme verdächtig erscheinender benachbarter Strukturen. Im September 1977 wurde der Patient erneut stationär aufgenommen, weil sich zwischenzeitlich aphasische Störungen und eine inkomplette Hemiparese rechts ausgebildet hatten. Der nachgewachsene Tumor hatte unterdessen die Resektionshöhle ausgefüllt und war in angrenzende Hirnareale vorgedrungen. In der zweiten Operation gelang erneut nur eine unvollständige Entfernung des Oligodendroglioms mit Entlastung unter Schonung funktionell relevanter Bezirke. Während sich nach dem Eingriff die Halbseitensymptomatik in motorischer Hinsicht nahezu restlos zurückbildete, verblieb die Sprachstörung fast unbeeinflusst. Somit konnte ...

der Patient in bedingt zufriedenstellendem Befinden in ambulante Nachsorge entlassen werden.

4. Bereits im Alter von 33 Jahren wurde eine Patientin an einem rechtsseitigen, temporo-parietal gelegenen Hirntumor operiert. Nach der totalen Exstirpation ergab die Histologie ein Meningeom mit überwiegend fibromatösem Anteil. Nach mehr als 8 Jahren stellten sich 1979 zunehmend Kopfschmerzen, Schwindel und Übelkeit mit Erbrechen ein; außerdem waren erstmalig generalisierte Krampfanfälle zu beobachten. Die anschließend durchgeführte Diagnostik erbrachte den Nachweis für das erneute Wachstum einer Geschwulst. Die Patientin wurde nach 104 Monaten einem Rezidiveingriff unterzogen, in dem der wiederum als fibromatöses Meningeom klassifizierte Tumor vollständig entfernt werden konnte. Postoperativ waren keine neurologischen Ausfallerscheinungen objektivierbar, subjektiv fühlte sich die Patientin frei von Kopfschmerzen und anderen vorher geklagten Affektionen; Anfälle im weiteren Verlauf sind unter antikonvulsiver Therapie nicht zu verzeichnen gewesen. Dieses Ergebnis ist als sehr gut anzusehen.
5. Diese Schilderung erfaßt die Krankengeschichte einer Frau, die am 23.02.1970 von rechts frontalem Zugang aus an einem chromophoben Hypophysenadenom operiert worden ist. Die supra- und retroselläre Ausdehnung sowie die Einbeziehung nervaler und vaskulärer Strukturen in den Tumor verboten eine radikale Entfernung. Im Alter von 56 Jahren wurde sie im März 1980, 121 Monate nach dem ersten Eingriff, einer zweiten Operation unterzogen, in der ebenso nur eine subtotale Resektion ...

der Geschwulstmassen vorgenommen werden konnte. Unnisch war es in dem zwischenliegenden Intervall zu einer langsam progredient verlaufenden Visusminderung in Form der typischen bitemporalen Hemianopsie gekommen, deren Intensität in der letzten Zeit deutlicher zunahm. Postoperativ trat eine therapieresistente hochgradige Hirndrucksteigerung auf, der die Patientin eine Woche nach dem Rezidiveingriff unter dem Bild eines Mittelhirnsyndroms erlag.

6. Am 23.01.1973 wurde bei einem Patienten, damals 23 Jahre alt, eine in der linken Kleinhirnhemisphäre lokalisierte, übermäßig und atypisch vaskularisierte Geschwulst total entfernt. Feingeweblich erfolgte die Zuordnung zu den Angioblastomen. Nach zwischenzeitlich guter Befindlichkeit klagte der Mann im Jahre 1979 über zunehmende Schwindelerscheinungen, Fallneigung und diffuse Kopfschmerzen. Die diagnostischen Voruntersuchungen erhärteten den Verdacht auf ein erneutes Geschwulstwachstum im Cerebellum. Eine 80 Monate nach dem Ersteingriff durchgeführte Revision bestätigte das Vorliegen eines angiomatösen Tumors, der in seiner gesamten Ausdehnung reseziert werden konnte. Die klinische Symptomatik war bis auf äußerst diskrete ataktische Residuen rückläufig, so daß der Patient mit durchaus befriedigendem Therapieergebnis nach Hause entlassen wurde.

...

III. Diskussion und Wertung

Nach der vorangegangenen übersichtlichen Darstellung der dieser Untersuchung zugrunde liegenden Krankengruppe sowohl in tabellarischen Einzelaspekten wie in individueller Kurzbeschreibung einiger exemplarischer Krankengeschichten sei nochmals kurz an die eigentliche Fragestellung erinnert: Trotz therapeutisch optimaler operativer Behandlung von Patienten mit diagnostiziertem Hirntumor zeigt sich im Verlauf der katamnestischen Beobachtung ein Rezidivwachstum; dieses ist typisch sowohl für primär nur subtotal entfernte wie auch genauso für makroskopisch vollständig resezierte hirneigene Tumore. Mit dieser quoad vitam infausten Situation konfrontiert, kann eine zweite neurochirurgische Intervention nach welcher Indikationsstellung durchgeführt werden, wie ist dieser Eingriff zu beurteilen unter besonderer Betrachtung der postoperativen Lebensqualität?

Dieses Problem war, zumindest in Abwandlungen, schon Thema vielfältiger Überlegungen, die in der überschaubaren Literatur, vor allem in Monographien, ein breites Diskussionsforum gefunden haben. Wegen der bleibenden vitalen Bedrohung einerseits, aber auch aus Gründen der Weiterentwicklung der Therapiestrategien, neuen Kombinationsmöglichkeiten, Fortschritte in Pharmakologie, Hirnphysiologie, mikrochirurgischen Operationstechniken und Strahlenheilkunde ist eine ständige Prüfung des technischen Vorgehens erforderlich. Dieses um so mehr, als der Patient vom fatalistischen Aspekt einer Krankheit "Krebs" Abstand genommen hat und, an Erfolgen orientiert, für sich individuell eine optimal kurative, aber zumindest palliativ tolerable und akzeptable Therapie erwartet.

...

Die Operationsindikation zur Tumorresektion bei Rezidiven eines voroperierten multiformen Glioblastoms ist ohne Zweifel sehr kritisch zu stellen; immerhin überlebten nur 50 % aller Patienten dieser Gruppe die Operation und Rekonvaleszenz überhaupt. Demgegenüber ist nicht von der Hand zu weisen, daß dieser Hälfte mit der operativen zweiten Intervention nicht nur eine relativ beträchtliche Lebensverlängerung, sondern auch eine Verbesserung der Lebensqualität geboten wurde. Ein solcher Teilerfolg stellt sicherlich auch in Anbetracht der zeitlichen Begrenzung die Frage nach den Indikationskriterien. Dazu kann bei den Glioblastomen weder eine Alters- noch eine Geschlechtsdisposition angeführt werden. Die Wahl der Operationstechnik während des Primäreingriffes unter dem Aspekt der größten Radikalität hat einen deutlichen Einfluß auf das Ausmaß der Intervalldauer, allerdings kann ein Zusammenhang zum Erfolg der Rezidivoperation nicht hergestellt werden. Im Wissen, daß diese Tumore in allen Hirnregionen wachsen können mit geringfügiger Bevorzugung der fronto-temporo-parietalen Bereiche beiderseits, dementsprechend die Symptomatik die Palette der neurologischen Möglichkeiten nahezu ausfüllt, ist ein individuelles Vorgehen angezeigt und durchzuführen. Ausgehend von der Überlegung eines vorprogrammierten letalen Verlaufs bei symptomatischer Minimaltherapie muß das Bemühen darauf abgerichtet sein, zumindest in den Grenzen der Wahrscheinlichkeit, mit einem palliativen Eingriff nicht nur eine Hinauszögerung des Finalstadiums zu erzielen, sondern auch eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität zu erreichen. Dazu ist in die Beurteilung mit einzubeziehen die gesamte physische und psychische Verfassung des Patienten, die Entwicklung des neurologischen Erscheinungsbildes und dessen eventuelle Reversibilität, die Lage und Infiltration des Tumors in klinisch bedeutungsvolle Hirnstrukturen und somit die ...

Voraussetzung für die technische Durchführung einer operativen Revision. Ein allgemein gültiges Schema ist für eine derartige Indikationsstellung aus diesem Patienten- gut nicht zu erfahren und grundsätzlich auch nur schwerlich vorstellbar. Unter Berücksichtigung einzelner Kriterien muß ein Therapieplan erstellt werden, der, auf jeden Patienten abgestimmt, das bestmögliche Ergebnis wahrscheinlich macht. Dieser Tenor ist auch in der vorliegenden Literatur zu finden; in einer 1977 veröffentlichten Arbeit stellt Fried fest, daß von 54 Gliomrezidiven des Großhirns 9 Tumore als multiforme Glioblastome zu klassifizieren waren, von denen 6 Fälle ein zweites Mal operiert worden sind (FRIED, 1977). Wie auch Kunicki und Wicentowicz hält Fried somit eine neuerliche Intervention nicht grundsätzlich für zwecklos (KUNICKI u. WICENTOWICZ, 1977), ebensolche Gesichtspunkte mochten Cushing dazu veranlaßt haben, bereits in den 30er Jahren eine größere Anzahl von Glioblastomrezidiven zu operieren, obwohl auch er die Ergebnisse solcher Eingriffe pessimistisch beurteilte. Fried selbst beschreibt seine Patienten mit einem Durchschnittsalter um 34 Jahre und mit einem 10monatigen Intervall zwischen den beiden Operationen. Er verweist im weiteren auf die neben der Histologie entscheidenden Kriterien wie Lokalisation und Allgemeinzustand des Patienten und gibt bei Auflistung der Behandlungsergebnisse seiner Fälle an, daß nur ein Patient verstorben sei und 3 als gebessert nach Hause entlassen worden seien; 2 Patienten wiesen eine Überlebenszeit von mehr als einem Jahr auf. Demgegenübersehr skeptisch und zurückhaltend verhalten sich Fusek und Vorreith; ähnlich wie Olivecrona und Tönnis (OLIVECRONA u. TÖNNIS, 1967) waren beide Autoren sowohl bei der ersten als auch bei der Rezidiv-Operation um einen funktionell tragbaren, aber maximal radikalen Eingriff bemüht. Aus ihrer Analyse geht hervor, daß eine Retrepanation individuell zu planen ist, doch für die malignen und ...

semimalignen Gliome käme aus histologischen Kriterien ein Zweiteingriff nicht in Frage, der Heileffekt der Reoperation sei bei Rezidiven oder Progression von intrakraniellen Gliomen meist gering und beschleunige vielfach den Tod des Patienten (FUSEK u. VORREITH, 1976).

Diese Ansicht der kritischen Zurückhaltung wurde schon 1965 von Finkemeyer und Mitarbeitern propagiert, indem dieses Autorenteam für die Durchführung einer Rezidiv-Operation folgende Punkte in Betracht zieht: günstige Lokalisation und histologisch relative Benignität, langes Intervall in gutem und beschwerdefreiem Allgemeinzustand, Überwiegen der Hirndrucksymptomatik gegenüber neurologischen Herdsymptomen (FINKEMEYER u. Mitarb., 1965).

In Kenntnis dieser vielfältig differenzierten Meinungen über die Therapie von Rezidiven des Glioblastoms müßten um so mehr die Ansichten bezüglich der anderen Gliome divergieren, weil bei Astrozytomen und Oligodendrogliomen ein einheitliches histologisches Grading nicht zutreffend ist. Und in der Tat zeigt die Literatur mit einer großen Anzahl von Veröffentlichungen ein weites Spektrum von Kriterien auf, nach denen die Indikation, die chirurgisch-technische Vorgehensweise, die Überlebenszeiträume und die postoperativen Lebensqualitäten zu werten sind. Leider muß in diesem Zusammenhang erneut auf die nur bedingte Vergleichbarkeit der Untersuchungen hingewiesen werden, in erster Linie bedingt durch die Insuffizienz einer uneinheitlichen histologischen Klassifizierung und einer Nichtübereinstimmung von Malignitätsgraduierungen. Wüllenweber hält primär die feingewebliche Diagnose für entscheidend über mögliche Rezidiv-Operationen (WÜLLENWEBER, 1972), während Fried, Lorenz und Finkemeyer diese Tatsache nicht negieren, andererseits aber die Gewichtung deutlich in Richtung der Lokalisation, neurologischen Symptomatik

...

und allgemeinen körperlichen Verfassung verlagern (FINKE-MEYER u. Mitarb., 1965; LORENZ, 1967; FRIED, 1977).

So beschreiben Fusek und Vorreith gute Erfolge nach Zweiteingriffen bei semimalignen hirneigenen Geschwülsten und betonen die individuelle Stellung der Operationsindikation, getragen vom Wissen über Größe, Lage und histologischen Charakter des Tumors; besondere Beachtung und Operationswürdigkeit messen sie den Rezidiven von gutartigen Gliomen in funktionell unwichtigen Bereichen zu, welche die tieferen Hirnstrukturen nicht angreifen und von einer Hirndrucksteigerung begleitet sind (FUSEK u. VORREITH, 1976). Die umfassendsten Äußerungen zu diesem Problem liegen von Afra, Müller, Benoist und Schröder vor, wenngleich die Aussagen mehr die Ergebnisse als die Indikationsstellung betreffen. Die Autoren bemühten sich um eine Einteilung in Histologie und nach Malignitätskriterien und stellten heraus, daß die Rezidiv-Operation eines Glioms mit besseren Erfolgen behaftet sei als zunächst angenommen; ebenso unter Berücksichtigung der Tatsache, daß eine maligne Transformation und kurze Intervallzeiten eine Aussichtslosigkeit erscheinen ließen. In ihrer Diskussion wird deutlich, daß der Zweiteingriff, zunächst als letzter therapeutischer Versuch angesehen, gerade in bezug auf Lebensverlängerung und -qualitätsverbesserung durchaus seine Berechtigung findet (MÜLLER u. Mitarb., 1977 a; MÜLLER u. Mitarb., 1977 b; AFRA u. Mitarb., 1978). Die Resultate der Erhebungen von Pool und Ray weisen in eben dieselbe Richtung (RAY, 1964; POOL, 1969).

Das eigene Patientengut der Astrozytomgruppe weist biologisch eine typisch heterogene Zusammensetzung auf; eine Dominanz des weiblichen Geschlechts und eine Verteilung über sämtliche Altersdekaden ist zu bemerken. Bedingt

...

durch den infiltrativen Wachstumscharakter dieser Geschwülste und durch Bevorzugung der fronto-temporo-parietalen Hirnregion war nur in wenigen Fällen bei der Erstoperation eine totale Resektion möglich, so daß die Tumore schon nach durchschnittlich 18,8 Monaten klinisch manifest nachgewachsen waren. Aus Gründen der Lokalisation und unter Schonung funktionell relevanter Strukturen war auch beim Rezidiveingriff nur selten mehr ein radikales Vorgehen möglich. Die Letalität bei den Rezidiv-Operationen betrug 11,1 %, so daß bei fast 9 von 10 Patienten ein befriedigendes oder sogar besseres Ergebnis erzielt werden konnte. Vielfach konnten die Befindlichkeitsstörungen, Anfälle, Paresen, aphasische Störungen und Kopfschmerzen, deutlich reduziert oder in einigen Fällen gänzlich beseitigt werden. Für diese Besserung der Lebensqualität ist eine eindeutige Zuordnung zu besonders langen Intervallzeiten, speziellen Lokalisationen, histologischem Grading, operationstechnischem Vorgehen und beeindruckender neurologischer Symptomatik nur in begrenztem Umfang möglich. Ähnlich der Patientengruppe der Glioblastome erscheint eine individuelle Berücksichtigung vieler Aspekte nötig, um nach einer kritischen Indikationsstellung einen zufriedenstellenden Therapieerfolg erwarten zu können. Hier sind primär eine günstige Lage in sogenannten stummen Hirnregionen, geringe Infiltrationstendenz und niedriger Malignitätsgrad zu nennen; im weiteren bedingen ein hohes Patientenalter, schlechter Allgemeinzustand, stark progrediente klinische Erscheinungsbilder sowie das geringe Ausmaß der möglichen Radikalität eine Verschlechterung der Prognose.

Die Transparenz der aufgeführten tabellarischen Daten läßt für die dritte Gruppe der hirneigenen Tumore, der Oligodendrogliome, eine entsprechende Aussage zu. Im Unterschied zu den anderen Geschwülsten war eine Dominanz

...

der männlichen Patienten deutlich mit einer breiten Altersverteilung von 24 bis 64 Jahren. Ebenso wie bei Astrozytomen und Glioblastomen herrschte der fronto-temporo-parietale Lagetypus vor. Trotz der in der Literatur immer wieder beschriebenen guten Abgrenzbarkeit konnten die Oligodendrogliome fast ohne Ausnahme nur subtotal operiert werden. Selbst während der Rezidiv-Operation nach durchschnittlich 41,0 Monaten war eine radikale totale Entfernung nur in 2 Fällen möglich; trotz langer Intervallzeiten und histologisch geringer Malignität war im Vergleich mit Astrozytomen kein besseres Ergebnis im Hinblick auf die postoperative Lebensqualität zu erzielen: 22,2 % aller Patienten verstarben nach der zweiten neurochirurgischen Intervention; der größte Teil dieser Gruppe erreichte nur befriedigende Resultate. Die neurologische Symptomatik, insbesondere die Ausprägung von Paresen, war ohne Zweifel in den meisten Fällen rückläufig, so daß die Indikationsstellung von diesem Aspekt aus gerechtfertigt erscheint. Auffallend ist die Diskrepanz zwischen dem vergleichsweise bescheidenen Ergebnis und den klinischen Vorstellungen über diesen, vor Jahren noch als semimaligne bezeichneten Tumor. Unter Beachtung einer möglichen malignen Transformation, ungünstigen Lokalisation in funktionell wichtigen Hirnregionen, nur mangelhaften Radikalität und allgemein komplikationsträchtigen Symptomatik muß eine klare Indikation für die erneute Operation gefordert werden. Zwar gelingt in den meisten Fällen ein zufriedenstellendes Ergebnis, doch eine hohe Mortalitätsrate einerseits und fehlende durchgreifende längerfristige Erfolge andererseits charakterisieren diese Geschwulstgruppe. Aber auch in der Literatur werden die mäßigen Resultate wiedergegeben; der Kreis um Finkemeyer lehnt nahezu jegliche Intervention ab (FINKEMEYER u. Mitarb., 1965).

...

Fried wies 8 Oligodendrogliome aus, die ein zweites Mal operiert worden sind: das durchschnittliche Alter war mit 39 Jahren und die mittlere Intervalldauer mit 27 Monaten angegeben; postoperativ verstarben in der angeführten Untersuchung 2 Patienten, bei den anderen war eine Besserung zu verzeichnen mit 50 % Wahrscheinlichkeit, länger als ein Jahr zu überleben (FRIED, 1977). Desgleichen konnte Lorenz nur kritische Zurückhaltung wegen mangelnder sicherer Erfolge vorschlagen (LORENZ, 1967), ähnlich der Argumentation von Neumann, Kimpel und Gulotta (NEUMANN u. Mitarb., 1978).

Wie aus der Histologie bekannt, handelt es sich bei Meningeomen um primär gutartige Tumore mit verdrängendem Wachstum, guter Abgrenzbarkeit, ohne feingewebliche Malignitätskriterien und ohne Metastasierungstendenz. Um so eindrucksvoller muß die Zahl der Patienten anmuten, bei denen ein Rezidiv festgestellt werden konnte und die sich einer zweiten Operation unterzogen haben. An dieser Stelle muß der Begriff der klinischen Malignität aufgeführt und erläutert werden: auch bei a priori benignen Geschwülsten des Zentralnervensystems stellt die raumfordernde Wirkung allein wegen der organspezifischen Besonderheiten die Gefährdung des Lebens dar. Und genau wie bei den infiltrativ wachsenden hirneigenen Gliomen kann die Lokalisation und Größe eines Meningeomes der operativen Radikalität die Grenzen aufzeigen. Im vorliegenden Krankengut waren 21 Fälle von Meningeomen zu verzeichnen, deren Geschlechts- und Altersverteilung als typisch anzusehen ist. Wie in biologischen Untersuchungen in der Literatur bestätigt, erkrankten Frauen mit geringfügig höherer Inzidenz als Männer; das Lebensalter vom 40. bis 70. Lebensjahr wird eindeutig bevorzugt. In bezug auf die Lage sind Meningeome an bestimmte Praedilektionsstellen gebunden;

...

mehr als die Hälfte aller Fälle war den parasagittalen Mantelkantenmeningeomen zuzurechnen, ein anderer Teil lag im Bereich der Frontalpole und der Temporalwindungen als Keilbeinmeningeome. Auf Grund ihrer besonderen pathologisch-anatomischen Wachstumsverhältnisse konnte nahezu immer eine Resektionsbehandlung ohne zusätzliche Entlastungseingriffe vorgenommen werden, in der Mehrzahl sogar mit makroskopisch total entferntem Tumor während der ersten Intervention. Nach einem durchschnittlichen Intervall von etwa 7 Jahren wurde im zweiten Eingriff in einigen Fällen die Radikalität gesteigert, so daß bei 16 Patienten entsprechend 76,2 % eine vollständige Ausräumung der Geschwulst gelang. In der neurologischen Symptomatik standen eindeutig die Paresen im Vordergrund der Beschwerdebilder, wobei zu betonen bleibt, daß ein spezifisches Symptom nach einem bestimmten Intervall nicht zuzuordnen ist. In der vergleichenden Betrachtung der Prognose, ausgehend von der histologischen Klassifikation, bieten die Meningeome unbestritten die allerbesten Chancen: von den 21 Patienten verstarben nur 2, in 42,9 % war ein sehr gutes Ergebnis mit der berechtigten Hoffnung auf Dauerheilung gegeben; ein gutes bis befriedigendes Resultat war der Erfolg aller Bemühungen in 47,6 % der Fälle. Im Unterschied zu den Glioblastomen, Astrozytomen und Oligodendrogliomen ist eine Differenzierung der Fälle nach dem operationstechnischen Vorgehen von entscheidender Bedeutung: während bei den hirneigenen Tumoren die Prognose und postoperative Lebensqualität maßgeblich mehr von der Lokalisation und dem Malignitätsgrad bestimmt wird, hat bei den Meningeomen ein möglichst radikales Verfahren prognostisch die deutlich besseren Therapieerfolge zu erwarten. Nach totaler Exstirpation waren sämtliche Patienten in geheiltem, gebessertem oder bedingt zufriedenstellendem Zustand nach Hause entlassen worden, demgegenüber traten mäßige Erfolge

...

in 3 von 5 Fällen nach nur unvollständiger Tumorentfernung ein, während die anderen 2 Patienten verstarben.

Die Übersicht der Literatur bestätigt diese erfreulichen Befunde. Sowohl eine sofortige Indikationsstellung wie eine gute Prognose bestätigen Hartmann und Klug 1974 in einer Zusammenstellung über Rezidive und operative Möglichkeiten bei parasagittalen Meningeomen (HARTMANN u. KLUG, 1974). Im Jahre 1959 untersuchte Wertheimer eine Serie von 350 Meningeomen der Neurochirurgischen Klinik in Lyon und behandelte die Fragestellung um Malignisierung und Mehrfachoperationen. Er betonte, daß bei Entwicklung eines Rezidives eine Operationsindikation immer gerechtfertigt ist. Außerdem hätten die Reoperationen ein langes und beschwerdefreies Leben ermöglicht (WERTHEIMER u. Mitarb., 1959).

Mit der Rezidivierung von intrakraniellen Meningeomen beschäftigten sich 20 Jahre später Melamed, Sahar und Beller 1979. Sie gaben eine Rezidivrate von 29 % an und verwiesen bei der prognostischen Beurteilung in erster Linie auf die Lage des Tumors und den erreichbaren Grad der operativen Radikalität. Ihre Operationsmortalität bei Ersteingriffen lag bei 20,6 %. Mehrfachoperationen mit einer Quote von 34,0 % sowie eine Zunahme der Malignitätskriterien wurden beschrieben. Bei wiederholten neurochirurgischen Interventionen war der Anteil der letalen Verläufe mit 11,5 % angegeben. Die Autoren weisen auf den Zusammenhang zwischen der Intervalldauer und der möglichst vollständigen Exstirpation der Hirngeschwülste hin und beziehen eine deutlich positive Haltung in der Frage der Indikationsstellung zur Operation bei Rezidivwachstum (MELAMED u. Mitarb., 1979).

Eine ebenso große Zahl betrifft überraschenderweise die Gruppe der Hypophysenadenome. In der aufgeführten Kasuistik

...

ist ein Überwiegen des männlichen Geschlechtes und eine Altershäufung zwischen dem 45. und 65. Lebensjahr auffällig. Die Mehrzahl dieser Tumore umfaßt langsam wachsende Geschwülste mit oft vieljährigen Krankengeschichten. Der Lokalisation der Ursprungszellen gemäß sind sie alle den medial gelegenen Tumoren zuzuordnen, deren Wachstumsrichtung und Größenausdehnung entscheidenden Einfluß auf das operationstechnische Vorgehen ausübt. Vor Jahrzehnten mußte von radikalen Eingriffen Abstand genommen werden, weniger aus technischen Schwierigkeiten als vielmehr in Ermangelung einer adäquaten postoperativen hormonellen Substitutionstherapie. Heute sind diese Bedenken durch Fortschritte in der Pharmakologie nicht mehr von gewichtigem Charakter; aber selbst bei Ausnutzung aller technischen Errungenschaften und operativen Vorgehensweisen - transfrontaler, transnasaler, transsphenoidaler Zugang - ist eine Tumortotalentfernung schwierig zu erreichen. Die primär intraselläre Lage praedisponiert zu einem Wachstum in supraselläre Richtung, wo zunächst nervale Strukturen, hier zu nennen in erster Linie die Fasciculi optici und das Chiasma opticum, im weiteren aber auch die Gefäße an der Hirnbasis in den sich ausbreitenden Tumor mit einbezogen werden. Die chirurgischen Manipulationen an Nerven und Gefäßen sind nicht ohne Komplikationsmöglichkeiten, so daß in vielen Fällen eine subtotale Tumorexstirpation indiziert ist und damit eine Entlastung geschaffen werden kann. Diesen Bemerkungen entsprechend ist festzustellen, daß von 13 Rezidivgeschwülsten der Hypophyse während der Erstoperation nur 5, während des zweiten Eingriffes nur 3 Fälle mit makroskopischer totaler Radikalität zu operieren waren. Die Entwicklung eines neuerlichen Wachstums sollte damit keine Überraschung bereiten. Das eindeutig
...

vorherrschende Symptom in den Intervallzeiten, die durchschnittlich bei fast 10 Jahren lagen, betraf bei den zu besprechenden Patienten Störungen von Visus und Gesichtsfeld. In der unterschiedlichsten Ausprägung waren hier geringfügige Doppelbildangaben, bitemporale Hemianopsien bis hin zur beidseitigen Amaurose festzustellen. Selten waren die Fälle von Paresen begleitet, aber auch Kopfschmerzen, beginnende Hirndrucksymptomatik waren zu beobachten. Unter diesen Voraussetzungen ist das Ergebnis der Rezidiv-Operationen gesamt zu werten, denn nicht weniger als 30,8 % der Patienten verstarben während des stationären Krankenhausaufenthaltes. Unbestritten erfreulich ist ohne Zweifel das Resultat der restlichen etwa 70 %; wenn auch keine dauerhafte Heilung zu erzielen war, so lassen sich immerhin in dem zu überblickenden Beobachtungszeitraum 30,8 % als dauerhaft gebessert betrachten. Dabei ist besonders kritisch zu würdigen, daß die Besserung der Visusstörungen subjektiv vom Patienten äußerst positiv empfunden wird.

In einer Sammlung vieler Einzelaufstellungen konnte Zülch Zahlen und Tendenzen aufarbeiten, die den hier erhobenen Daten über rezidivierende Hypophysenadenome entsprechen. Schon 1939 berichtete Henderson über die Rezidivquote von 13 %; 65 % der Patienten mit chromophoben Adenomen kehrten innerhalb von 6 Monaten postoperativ zur Arbeit zurück.

Insgesamt lag die Rate an operationswürdigen neugewachsenen Geschwülsten zwischen 10 % und 20 % bei einer Letalität von 6,4 % bei den intrasellär gebliebenen und 35 % bei den extrasellär vorgedrungenen Tumoren. In 54,5 % wurde volle Arbeitsfähigkeit, in 27,2 % beschränkte Arbeitsfähigkeit als Maßstab für die postoperative Lebensqualität festgestellt. Nicht haltbar und überholungsbedürftig ist die Feststellung Hendersons (1939!), daß die Überlebensquote nach Überschreiten der 5-Jahresgrenze eine

...

Art endgültiges Ergebnis darstellt, da 95 % der Rezidive bis dahin eintraten. Eine Vielzahl neurochirurgischer, neurologischer und ophthalmologischer Veröffentlichungen weist auf das Symptombild der Visusstörungen hin und bestätigt den Zusammenhang der operativen Entlastung mit der Besserung dieser Beschwerden. Hier angeführt seien nur auszugsweise die Ergebnisse von Skrzypczak und Gornig aus dem Jahre 1979: bei 274 histologisch gesicherten Hypophysenadenomen fanden sich praeoperativ Visusstörungen in 85,4 %, Gesichtsfeldausfälle in 86,1 % und eine Optikusatrophie in 67,2 %. Nach dem neurochirurgischen Eingriff wiesen 41,8 % der Untersuchten eine Besserung des Sehvermögens und 59,2 % einen Rückgang der Gesichtsfeldausfälle auf. Die Optikusatrophie lag mit 78,1 % höher als praeoperativ. Länger bestehende Visusstörungen oder Gesichtsfeldausfälle haben wie die Optikusatrophie, die nicht reversibel ist, eine ungünstigere Prognose. Eine einmal eingetretene Amaurose ist stets sehr ernst zu bewerten, weil praktisch nie die Rückkehr des Sehvermögens erwartet werden kann (ZÜLCH, 1956; SKRZYPCZAK u. GORNIG, 1979).

In der Reihe der 4 Fälle mit Rezidiv-Operationen bei Kraniopharygeomen handelt es sich entsprechend der eingangs aufgeführten Definition nicht um palliative Drainagierungsoperationen mit dem Ziel des Hirndruckausgleiches nach Liquorzirkulationsstörung bei Blockade der Foramina Monroi, sondern um direkte Tumoroperationen; bei allen Patienten, 2 männlichen und 2 weiblichen, wurde auch in dem zweiten Eingriff nach einer durchschnittlichen Intervalldauer von 26 Monaten eine Tumorentfernung vorgenommen, wobei im Gegensatz zur Primäroperation in einem Fall sogar eine makroskopisch totale Ausräumung durchgeführt werden konnte. Das erneute Wachstum dieser Geschwülste kündigte sich mit der neurologischen Symptomatik von Paresen, Visusstörungen und Hirndruckzeichen an, entsprechend der

...

Lokalisation in medialen Regionen in unmittelbarer Nähe des Zwischenhirns. Die biologische Benignität dieses von Zysten und Epithelformationen gebildeten Tumors spiegelt sich in den postoperativen Ergebnissen wieder: ein gutes Resultat war zu erzielen bei einem Fall nach totaler Exstirpation, bedingt zufriedenstellende Erfolge konnten nach den 3 Operationen mit unvollständiger Ausräumung der Geschwulstmassen verzeichnet werden.

Ähnliche Erfahrungen bezüglich der Lebensqualität hatte Resch 1981 veröffentlicht, wenngleich sein Patientengut nur aus Kindern mit langjähriger Anamnese bestand (RESCH u. Mitarb., 1981). Demgegenüber berichtete Ferchland 1978 über die Katamnese von 86 Kraniopharyngeompatienten, unter ihnen 50 Fälle mit direkter Operation: die postoperative Letalität von 32 % und die Gesamtletalität von 36 % innerhalb eines Jahres sowie die innerhalb von 5 Jahren mit 44 % lagen im allgemeinen Durchschnitt und beinhalten eine zunehmende Besserung der Ergebnisse in den letzten Jahren. Die relative Unabhängigkeit der postoperativen Letalitätsquote vom Radikalitätsgrad spricht für die richtige Einschätzung der Operabilitätsgrenze, die durch die Nachbarschaftsbeziehungen zu Zwischenhirnstrukturen gegeben ist (FERCHLAND, 1978). Zülch verweist in seiner Zusammenstellung auf die hohe Rezidivneigung nach unvollständiger Entfernung, gute Aussichten nach totaler Exstirpation und führt andere Untersuchungen an, nach denen allgemein in 15 % mit einer Heilung und in weiteren 15 % mit einer guten Prognose zu rechnen sei. Im Jahre 1952 veröffentlichten Tönnis, Oberdisse und Weber Studien mit sehr guten Erfolgen in 40 % bis 50 % aller Fälle. Eine eindeutige Wertung des eigenen Klientels ist in Anbetracht dieser divergierenden Resultate nur bedingt möglich, da außerdem die grundsätzliche Haltung zu Fragen der Therapiestrategie noch inhomogen ist. Auch unter Beachtung dieser zahlenmäßig ...

kleinen Gruppe von rezidivierenden Kraniopharyngeomen darf das befriedigende Ergebnis Anlaß zu vorsichtigem Optimismus sein.

Nicht besonders diffizile, dafür aber um so differentere Überlegungen bestimmen die Konzeptionierung der Therapie in der Gruppe der "nicht klassifizierten" Rezidivtumore. Schon die breite Streuung über sämtliche Dekaden des Lebensalters sowie die verschiedenen histologischen Diagnosen nach dem Primäreingriff bedingen ein individuell angepaßtes Vorgehen. Spezifische Kriterien wie Variationsmöglichkeiten der Lage und des Infiltrationswachstums der Geschwülste, Möglichkeiten einer kurativen Radikalität bis palliativen Entlastungsresektion, stark unterschiedliche Intervallzeiten müssen ebenso Berücksichtigung finden wie die persönliche Situation des Patienten, sein neurologisches Krankheitsbild und dessen Progredienz, sein psychischer und physischer Zustand und alles in allem die zu erwartende Prognose. Wird daraufhin eine Indikation zur Rezidiv-Operation gestellt, so sind nahezu unabhängig vom technischen Vorgehen Ergebnisse von sehr guter bis guter, in den meisten Fällen befriedigender, aber genauso auch fataler Qualität zu beobachten: während der zweite Eingriff in 3 Fällen entsprechend 27,3 % als erfolgreich zu bezeichnen war, verstarben andererseits aus dieser Gruppe 3 Patienten. Aus den tabellarischen Übersichten läßt sich eine eindeutige Zuordnung verschiedener Aspekte einzeln oder in Kombination untereinander zur postoperativen Lebensqualität nicht erheben. Im besonderen ist die Schwierigkeit aus der Tabelle 1 zu ersehen, wonach ein Patient mit einer Solitärmetastase im Cerebellum, praeoperativ bereits mit Zeichen des Mittelhirnsyndroms, verstarb; bei einem zweiten Patienten mit einer temporo-parietal linksseitig gelegenen Metastase waren durch einen zweiten

...

Eingriff die neurologischen Symptome der Halbseitenlähmung und aphasischen Störungen günstig zu beeinflussen, so daß der Patient in gebessertem Zustand entlassen werden konnte, auch im Wissen um seine langfristig infauste Prognose. Einen ähnlichen Erfolg und Mißerfolg brachte die Rezidivintervention bei jeweils einem Fall eines Kleinhirnglioblastoms. Akustikusneurinome, Ependyome und epidermoidale Tumore insgesamt scheinen prognostisch ohne Berücksichtigung anderer Faktoren die günstigeren Verläufe anzunehmen.

Bisher ist primär von der histologischen Artdiagnose ausgegangen worden, wenn zur Problematik der Indikationsstellung zur Rezidiv-Operation und der anschließenden Lebensqualität Stellung genommen wurde. Bei allein dieser Betrachtungsweise muß, aus dem bisherigen Diskussionsaspekt folgernd, eine gewisse Unbefriedigung konstatiert werden. Darum sollen einige Überlegungen angefügt werden, welche Zusammenhänge sich aus anderen Kriterien auf den Therapieerfolg rekonstruieren lassen. Es ergibt sich, daß das Lebensalter insofern eine Rolle spielt, als mit zunehmenden Jahren die Zahl der von der Grunderkrankung unabhängigen Komplikationsmöglichkeiten dramatisch steigt; diese Faktoren führen zu einer relativen Steigerung der letalen Verläufe im höheren Alter. Die besten Resultate sind in jüngeren Jahren zu verzeichnen, und auch in den mittleren Dekaden ist die überwiegende Zahl der Ergebnisse als gut bis zufriedenstellend zu bewerten. Eine augenfällige Beziehung zwischen Lokalisation und postoperativer Lebensqualität ist nicht ersichtlich; Todesfälle annähernd gleicher relativer Inzidenz kommen bei sämtlichen Lagetypen vor. Die Ansiedlung in einer bestimmten Hirnregion und der Grad der operativ möglichen Radikalität sind untrennbar

...

miteinander verbunden. Hierzu bleibt zu bemerken, daß bei sämtlichen Lokalisationen den total resezierten Geschwulstrezidiven eine bessere Prognose beschieden war als den nur teilweise entfernten nachgewachsenen Tumoren. Der Unterschied ist zweifellos nicht gravierend und wird durch das Vorkommen einiger histologischer Gruppen in bevorzugten Arealen bedingt, doch läßt sich diese allgemeine Tendenz nicht übersehen. Unter Berücksichtigung der Intervallanamnese und der klinisch-neurologischen Symptomatik fällt auf, daß eine rasche Progredienz oder ein akutes Neuauftreten einzelner Ausfallserscheinungen in vielen Fällen mit mittelmäßigen bis schlechten Therapieerfolgen korreliert; dies ist im besonderen zutreffend für 12 Patienten, die im Stadium des inkompletten oder kompletten Mittelhirnsyndroms eingewiesen wurden und notfallmäßig zur Beseitigung des dekompensierten erhöhten Hirndrucks operiert wurden. Die Bemühungen waren in 9 Fällen vergeblich und endeten somit in 75 % letal. Eine nur langsam, manchmal über Monate bis Jahre andauernde Verschlechterung des Zustandes erbrachte anteilmäßig deutlich bessere Resultate, unabhängig von der Tatsache, daß die Störungen durch infiltratives Wachstum in bis dahin unbetroffene Strukturen oder durch Druckschädigung primär hervorgerufen wurden. Diese Beobachtungen sind um so überraschender, als einige bedeutende, vorher zitierte Autoren eine exakt gegensätzliche Meinung auf Grund ihrer Befunderhebungen geäußert haben.

...

Abschließend soll noch eine kurze Besprechung der Abbildung 16 erfolgen; sie wird erst hier aufgeführt, weil die darin enthaltene Information sich im weiteren zeitlichen Verlauf als unvollständig herausstellen muß; zum anderen deutet sie an, daß die Therapie der Geschwulstrezidive nicht mit der Entlassung aus der stationären Behandlung endet. Aus dieser Übersicht geht hervor, daß 25 Fälle

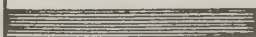
	n_1	n_2		n_3
GLIOBLASTOM	12	6		1
ASTROZYTOM	27	24		9
OLIGODENDROGLIOM	18	14		4
MENINGEOM	21	19		3
HYPOPHYSENADENOM	13	9		4
KRANIOPHARYNGEOM	4	4		1
ANDERE	11	8		3
	106	84		25

ABB. 16 MEHRFACH RESEZIERTE TUMORE

n_1 ANZAHL DER GESAMTFÄLLE
 n_2 ANZAHL DER ÜBERLEBENDEN
 NACH DER 1. REZIDIVOPERATION
 n_3 ANZAHL DER MEHRFACH
 RESEZIERTEN FÄLLE

...

aller Tumore mehrfach revidiert und reseziert wurden. Diese Indikation wurde gestellt bei den 6 überlebenden Patienten mit Glioblastomrezidiven in nur einem Fall, von 24 möglichen Mehrfachrezidiven in der Gruppe der Astrozytome in 9 Fällen, bei 4 von 14 Oligodendrogliomträgern; das gleiche gilt für 3 Patienten mit Meningeomrezidiven aus einer Restgruppe von 19 ebenso wie 4 von 9 wiederholt nachwachsenden Hypophysenadenomen. Bei den Kraniopharyngeomen war ein Fall zu verzeichnen, während in der Gruppe der unklassifizierten Geschwülste in 3 Fällen von verbliebenen 8 eine mehrfache Tumoroperation vorgenommen wurde. Diese Abbildung kann nicht die Therapieerfolge der ersten Rezidiv-Operation in Frage stellen; ohne einen durchgeführten Zweiteingriff hätten die meisten Patienten den gegenwärtigen Zeitpunkt nicht erlebt. Ganz im Gegenteil bedeutet sie einen Hinweis auf die Hoffnung auf Besserung, indem Patienten und Angehörige in einer nochmaligen operativen Intervention eine realisierbare und nutzbare Chance sehen. Nochmals werden ersichtlich durch die Inanspruchnahme dieser invasiven Therapiemethode die Erwartung einer Remission der subjektiven und objektiven Beschwerden sowie die der neurochirurgischen Effizienz unterlegenen anderen therapeutischen Möglichkeiten.

...

IV. Zusammenfassung

An einem Krankengut von 106 Patienten wird bei nachgewiesenen Hirntumorrezidiven retrospektiv die Indikation zum Zweiteingriff überprüft; dabei wird besonderer Wert gelegt auf das Stadium der postoperativen Lebensqualität. Es wird versucht, Zusammenhänge zwischen den histologischen Klassifizierungen, Intervall dauern, operationstechnischen Vorgehensweisen, Lokalisationsmöglichkeiten der Hirngeschwülste, Kardinalsymptomen neurologischer Ausfallserscheinungen und den Therapieergebnissen herzustellen. Die Folgerungen der Untersuchung werden mit den in der Literatur vorliegenden Arbeiten einer ähnlichen Fragestellung verglichen und in manchen Aspekten Übereinstimmung erzielt, einige Resultate weisen eine andere Nuancierung auf, in wenigen Punkten erscheinen entgegengesetzte Wertungen.

Zusammengefaßt handelt es sich hierbei um eine komplexe Problematik, die einem wichtigen Ziel folgt, der Heilung und Besserung von Krankheiten eines Patienten. Es kommt zum Ausdruck, daß bei sämtlicher Klassifizierung, Eingruppierung und Zuordnung der Mensch mit seinem individuellen Krankheitsbild im Mittelpunkt steht, der nicht in jedem Belang berechenbar und tabellarisch erfaßbar ist. Dennoch lassen sich aus den vielen Einzeldaten grundsätzlich Tendenzen ablesen, deren Ergebnis an dieser Stelle abschließend dargestellt werden soll:

Die hirneigenen Tumore - Glioblastoma multiforme, Astrozytom und Oligodendrogliom - rezidivieren nach subtotaler oder makroskopisch totaler Resektion in unterschiedlichem Intervall auch in Abhängigkeit von ihrer Malignität und Wachstumsgeschwindigkeit. Ungeachtet der Lokalisation ist eine Rezidiv-Operation anzustreben, wenn das Alter und der Allgemeinzustand des Patienten dieses zulassen. Die postoperativen Ergebnisse unter besonderer Berücksichtigung

...

der Lebensqualität sind vielfach als gut oder als zufriedenstellend anzusehen; begründet auf nur sehr bescheidene Erfolge ist eine kritische Haltung gegenüber den Tumoren von höchstem Malignitätsgrad angebracht.

Bei den biologisch gutartigen Geschwülsten des Zentralnervensystems - Meningeomen, Hypophysenadenomen, Kranio-pharyngeomen und "Anderen" - ist ohne Zweifel nach Rezidivwachstum eine erneute Resektion die Therapie der ersten Wahl; unabhängig von Kriterien wie Intervalldauer, Alter des Patienten und neurologischer Symptomatik ist mit sehr guten bis befriedigenden Ergebnissen zu rechnen. Das ist um so mehr zutreffend, als auf Grund von Lokalisation und Wachstumscharakteristika oft eine vollständige Ausräumung der Tumormassen gelingt. Todesfälle aus organspezifischen Komplikationen wie auch als Folge allgemeiner Operationsrisiken sind jedoch in der Indikationsstellung zu berücksichtigen.

Somit stellt sich insgesamt eine positive Haltung gegenüber den Rezidiveingriffen bei Hirntumoren ein, die jedoch nicht als generelle Richtung für jeden Fall Gültigkeit hat; es sind bei dem einzelnen Patienten individuelle Verhältnisse zu berücksichtigen, nach denen eine Operationsindikation zu stellen ist und unter denen ein angemessener Therapieerfolg wahrscheinlich wird.

C Anhang

I. Literaturverzeichnis

AFRA D., MÜLLER W., BENOIST G., SCHRÖDER R., Supratentorial Recurrences of Gliomas. Results of Reoperations on Astrocytomas and Oligodendrogliomas.
Acta Neurochirurgica 43, 217 - 227 (1978)

ARNDT J., Indikationen und Grenzen der Strahlentherapie bösartiger Neubildungen.
Gustav Fischer-Verlag Stuttgart (1973)

BAILEY P., CUSHING H., Die Gewebsverschiedenheit der Gliome und ihre Bedeutung für die Prognose.
Fischer-Verlag Jena (1930)

BERGHOFF W., MAURER W., OBERDISSE K., TÖNNIS W., WILCKE O., Klinik und Behandlung der Raumbegrenzenden Intracraniellen Prozesse.
Handbuch der Neurochirurgie IV. Band, III. Teil,
Springer-Verlag (1962)

BERNDT G., STENDER H. ST., Die Megavolttherapie der Hirntumore.
Röntgenblätter 21, 399 - 405 (1968)

BONGARTZ E. B., BAMBERG M., NAU H. E., SCHMITT G.,
BAYINDIR C., Optimal Therapy in Medulloblastoma.
Acta Neurochirurgica 50, 117 - 125 (1979)

BRODERS A. C., Carcinoma: Grading and Practical Application.
Arch. Path. Lab. Med. 2, 376 - 381 (1926)

CUSHING H., Intracranial Tumors.
Thomas, Springfield/III (1932)

FERCHLAND I., Das Kraniopharyngeom - Vergleiche von postoperativen Verläufen nach Tumor- und Palliativoperationen.
Zbl. Neurochir. 39, 253 - 264 (1978)

...

FINKEMEYER H., KRÄMER W., PFINGST E., TZONOS T., Malignität und Rezidiv bei den hirneigenen Tumoren.
Zbl. Neurochir. 25, 281 - 299 (1965)

FRIED H., Zur Operationsindikation bei Gliomrezidiven des Großhirns.
Zbl. Neurochir. 38, 325 - 330 (1977)

FUKUI M., KITAMURA K., NAKAGAKI H., YAMAKAWA Y., KINOSHITA K., HAYABUCHI N., JINGU K., NUMAGUCHI Y., MATSUURA K., WATANABE K., Irradiated Meningeomas: A Clinical Evaluation Acta Neurochirurgica 54, 33 - 43 (1980)

FUSEK I., VORREITH M., Indikation zur Reoperation von Hirngliomen.
Zbl. Neurochir. 37, 45 - 50 (1976)

HARTMANN K., KLUG W., Rezidiv und Möglichkeiten operativen Vorgehens beim Meningeom des mittleren und hinteren Sinusdrittels.
Referat bei der 25. Jahrestagung der Dtsch. Gesellschaft für Neurochirurgie, 1974

HEISS W. D., Chemotherapy of Malignant Gliomas: Comparison of the Effect of Polychemo- and CCNU-Therapy.
Acta Neurochirurgica 42, 109 - 115 (1978)

JELLINGER K., Pathology of brain tumors with relation to prognosis.
Zbl. Neurochir. 39, 285 - 300 (1978)

JELLINGER K., Glioblastoma multiforme: Morphology and Biology.
Acta Neurochirurgica 42, 5 - 32 (1978)

JELLINGER K., KOTHBAUER P., VOLC D., VOLLMER R., WEIß R., Combination Chemotherapy (COMP Protocol) and Radiotherapy of Anaplastic Supratentorial Gliomas.
Acta Neurochirurgica 51, 1 - 13 (1979)

JELLINGER K., VOLC D., GRISOLD W., PODREKA I., BÖCK F., SCHUSTER H., ALTH G., KOEGLNIK H. D., Multimodality treatment of malignant gliomas. Comparison of several adjuvant approaches.
Zbl. Neurochir. 42, 99 - 122 (1981)

...

KARRER K., Maligne Tumoren. Informationen aus der Onkologie.
Institut für Krebsforschung der Universität Wien, 5 (1979)

KERNOHAN J. W., A simplified classification of the gliomas.
Staff Meet. Mayo Clin. 24, 71 - 75 (1949)

KERNOHAN J. W., SAYRE G. P., Tumors of the Central Nervous System.
Armed Forces Institute of Pathology, Washington (1952)

KERSTING G., Formen und biologische Wertigkeit der Hirngeschwülste.
in: Diagnostische und therapeutische Fragen bei Hirntumoren. Symposium 10./11. Febr. 1967 in Hannover
Hrsg.: Trostdorf E., Stender H. St., Hundeshagen H., Thieme-Verlag Stuttgart (1968)

KUHLENDahl H., MILTZ H., WÜLLENWEBER R., Die Astrozytome des Großhirns.
Acta Neurochirurgica 29, 151 - 162 (1973)

KUMAR P., The Biology of Human Brain Tumors.
Acta Neurochirurgica 50, 7 - 34 (1979)

KUNICKI A., WICENTOWICZ Z., Indikation zur Operation intracerebraler Tumoren.
Zbl. Neurochir. 38, 325 - 330 (1977)

LAUSBERG G., Klinische und prognostische Aspekte beim Medulloblastom.
Strahlentherapie Sonderband 66, 232 - 235 (1967)

LAUSBERG G., Klinik, Therapie und Prognose des Kleinhirn-medulloblastoms.
Zeitschrift für Kinderheilkunde 102, 193 - 203 (1968)

LEVIN V. A., Pharmacological principles of brain tumor chemotherapy.
Advances in Neurology Vol. 15, 315 - 325 (1976)

LOEW F., WEBER G., Das Glioblastoma multiforme. Pathologie, Klinik, Diagnostik und Therapie.
Acta Neurochirurgica Supplement VI
Springer-Verlag (1959)

...

LORENZ R., Zur Frage der Rezidivoperationen bei Gliomen.
Zbl. Neurochir. 28, Heft 1/2, 27 - 33 (1967)

MELAMED Sh., SAHAR A., BELLER A. J., The recurrence of
intracranial meningiomas.
Neurochirurgie 22, 47 - 51 (1979)

MÜLLER W., AFRA D., SCHRÖDER R., Supratentorial recurrences
of gliomas. Morphological studies in relation to time
intervals with astrocytomas.
Acta Neurochirurgica (Wien) 37, 75 - 91 (1977)

MÜLLER W., AFRA D., SCHRÖDER R., Supratentorial recurrences
of gliomas. Morphological studies in relation to time
intervals with oligodendrogliomas.
Acta Neurochirurgica (Wien) 39, 15 - 25 (1977)

NEUMANN J., KIMPEL J., GULOTTA F., Das Oligodendrogliom.
Der klinische Verlauf in bezug zum histologischen Grading.
Neurochirurgica 21, 35 - 42 (1978)

OLIVECRONA H., TÖNNIS W., The surgical treatment of intra-
cerebral tumors.
in: Handbuch der Neurochirurgie, IV. Band, 4. Teil, 1 - 301.
Springer-Verlag (1967)

POOL J. L., The management of recurrent gliomas.
Clin. Neurosurg. 15, 265 - 287 (1969)

RAY B. S., Surgery of Recurrent Intracranial Tumours.
Clin. Neurosurg. 10, 1 - 30 (1964)

RESCH R., HAAS H., SCHWARZ S., MAYR U., TWERDY K., HÜTTEN-
BERGER H., Kraniopharyngeom. Erfahrungen mit der Kombi-
nation von Operation und Bestrahlung sowie Probleme der
hormonellen Substitution.
Dtsch. Med. Wsch. 106, 1502 - 1508 (1981)

SKRZYPCZAK J., GORNIG H., Prä- und postoperative Augen-
befunde beim Hypophysenadenom.
Zbl. Neurochir. 40, 349 - 354 (1979)

...

ULRICH J., Grundriß der Neuropathologie, J. J. Huber, A. H. Huber
Heidelberger TB, Band 155 (1975) Geneva, OHW
Kapitel VIII: Tumoren des Zentralnervensystems, 125 - 155
Springer-Verlag (1975)

WAGNER G., BECKER N., Die Krebssterblichkeit in Mitteleuropa.
Dtsch. Ärzteblatt, 79. Jahrgang, Heft 35, 41 - 58 (1982)

WERTHEIMER P., LAPRAS C., TOMMASI M., TUSINI G., Malignität
von Gliomrezidiven.
Neurochirurgia Vol. 2, 89 - 90 (1959)

WILSON Ch. B., Chemotherapy of brain tumors.
Advances in Neurology Vol. 15, 361 - 367 (1976)

WÜLLENWEBER R., Astrocytomas of cerebrum. Classification
and clinical course.
Acta Neurochirurgica 26, 358 (1972)

ZANDER E., Combined Chemotherapy with VM 26 and BCNU
for Recurrent Malignant Gliomas after Operation and
Radiation.
Acta Neurochirurgica 42, 97 - 101 (1978)

ZÜLCH K. J., Über die geschichtliche Entwicklung und
den heutigen Stand der Klassifikation der Hirngeschwülste.
Zbl. Neurochir. 4, 251 - 272, 325 - 331 (1939)

ZÜLCH K. J., Die Hirngeschwülste in biologischer und
morphologischer Darstellung.
Joh. Ambr. Barth-Verlag Leipzig (1951)

ZÜLCH K. J., CHRISTENSEN E., Pathologische Anatomie der
Raumbeengenden Intracraniellen Prozesse:
in: Handbuch der Neurochirurgie, III. Band
Springer-Verlag (1956)

ZÜLCH K. J., Brain Tumors. Their Biology and Pathology.
2nd Edition Springer Publ. Comp. New York (1965)

...

ZÜLCH K. J., Histological Classification of Tumors No. 21.
WHO, Geneva (1979)

ZÜLCH K. J., Histological Development of the Classification of Brain Tumours and the New Proposal of the World Health Organization (WHO)
Neurosurg. Review 4, 123 - 127 (1981)

II. D A N K S A G U N G

Herrn Prof. Dr. G. Lausberg danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und für seine Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit.

III. L E B E N S L A U F

Ich, Uwe Wildförster, wurde am 6. April 1954 in Bochum geboren als Sohn des Beamten der Bundesknappschaft Helmut Wildförster und seiner Ehefrau Ingrid, geb. Möller. Nach vierjähriger Volksschulzeit von 1960 bis 1964 besuchte ich 9 Jahre die Graf-Engelbert-Schule in Bochum, ein neusprachlich-mathematisch-naturwissenschaftliches Gymnasium, wo ich im Mai 1972 die Reifeprüfung ablegte.

Von 1972 bis 1974 war ich als Zeitsoldat bei der Bundeswehr. In den darauffolgenden Jahren arbeitete ich als Pflegehelfer im Knappschafts Krankenhaus Bochum-Langendreer, bis ich zum Wintersemester 1977/78 einen Studienplatz in der vorklinischen Medizin an der Ruhr-Universität in Bochum erhielt. Die Ärztliche Vorprüfung bestand ich im August 1979, den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im August 1980, den Zweiten Abschnitt im August 1982, jeweils in Bochum. Den Dritten, klinischen Studienabschnitt leistete ich im Praktischen Jahr am Evangelischen Krankenhaus in Herne ab und bestand im Oktober 1983 den schriftlichen und mündlichen Teil des Dritten Abschnittes der Ärztlichen Prüfung. Meine Approbation als Arzt erhielt ich am 2. November 1983. Von November 1983 an arbeite ich als Assistenzarzt an der Neurochirurgischen Abteilung des Knappschafts Krankenhauses in Bochum-Langendreer.

Seit September 1980 bin ich mit Annegret Wildförster, geborene Hülsmann, verheiratet.

